DER EINFLUSS EINES MAGNETFELDES VON 50 Hz UND 22 GAUSS AUF DIE BLUTKÖRPERCHENSENKUNGSREAKTION (BSR) SOWIE EIN BEITRAG ZU IHRER METHODIK

Klaus Kraemer

1981

Aus dem Institut für Medizinische Balneologie und Klimatologie
der Universität München
Vorstand: Prof. Dr. med. H. Drexel

DER EINFLUß EINES MAGNETFELDES VON 50 Hz UND 22 GAUß AUF DIE BLUTKÖRPERCHENSENKUNGSREAKTION (BSR) SOWIE EIN BEITRAG ZU IHRER METHODIK

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Klaus Kraemer
aus
München
1981

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin der

Universität München

Berichterstatter : Dipl.-Phys. K. Dirnagl

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. H. Drexel

Dekan : Prof. Dr. med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 25. 6. 81

UNIV. LEIDEN BIBL.

DISSERTATIONS - UND FOTODRUCK FRANK GmbH
8000 München 2, Gabelsbergerstraße 15, Tel. 2809090

INHALTSVERZEICHNIS

1) Einführung in die Problemstellung

1.1 Einleitung
1.2 Fragestellung
1.3 Literaturübersicht
1.3.1 Zur Methodik der BSR, Fehlerquellen
1.3.2 Zur Magnetfeldwirkung
1.3.2.1 In vitro-Versuche
1.3.2.2 Tierversuche
1.3.2.3 Humanversuche

2) Methodische Untersuchungen zur Praezisions-BSR

2.1 Vorversuche
2.2 Ermittlung des Fehlers durch Abweichung vom Lot
2.2.1 Methodik
2.2.2 Ergebisse
2.3 Vergleich hängend angeordneter BSR-Röhrchen mit exakter Standsenkung
2.3.1 Methodik
2.3.2 Ergebnisse
2.4 Schlußfolgerungen
2.5 Ermittlung des Fehlers durch Temperaturabweichung
2.5.1 Methodik und Ergebnisse

3) Einfluß der Magnetfeldapparatur auf die BSR

3.1 Material und Methodik
3.1.1 Magnetfeldgenerator
3.1.2 Magnetfeldspule
3.1.3 Feldstärkenmessung
3.1.4 Versuchsplan
3.1.5 Versuchsaufbau
3.1.6 Versuchsablauf
3.1.6.1 Probengewinnung
3.1.6.2 Aufstellung der Blutproben, Ableseverfahren

3.2 Ergebnisse
3.2.1 t-Test
3.2.2 Chi^2-Test für Vorzeichenauswertung
3.2.3 t-Test für Paardifferenzen
3.2.4 Schlußfolgerungen

4) Berücksichtigung thermischer Einflußfaktoren

4.1 Messung durch Alkohol-Thermometer in Luft
4.2 Messung durch Thermosonde im BKS-Blut

5) Diskussion

5.1 Effekte durch Lotabweichung
5.2 Effekte durch thermische Einflüsse
5.3 Effekte durch Magnetfeldwirkung
5.4 Schlußfolgerungen

6) Zusammenfassung

7) Literatur

8) Lebenslauf

1) Einführung in die Problemstellung

1.1 Einleitung

Besonders in hochindustrialisierten Gesellschaften ist der Mensch zunehmend künstlichen elektrischen und magnetischen Feldern ausgesetzt.
Bei der Erzeugung solcher Felder ist hierbei insbesondere das bis in jeden Haushalt verzweigte elektrische Versorgungsnetz ursächlich. Daher kann sich dem Einfluß schwacher elektrischer und magnetischer 50 Hz-Wechselfelder in Gebäuden oder im Einzugsbereich von Hochspannungsleitungen praktisch niemand entziehen.
In den letzten Jahren häufen sich Stimmen aus Fach- und Laienkreisen, daß diese Exposition nicht gänzlich folgenlos für den menschlichen Organismus sein könnte.
Ihr werden von leichten Befindensstörungen bis hin zu Krebsbildung und plötzlichem Kindstod alle möglichen schädlichen Wirkungen zugeschrieben.
Andererseits werden Geräten zur Erzeugung elektrischer und/oder magnetischer Felder günstige Wirkungen auf eine Reihe von Krankheiten zugesprochen und finden bereits eine weitverbreitete Anwendung.

Diese Arbeit soll mittels experimenteller in vitro-Versuche mit 50 Hz-Magnetfeldern zur Klärung der Frage beitragen, ob ein meßbarer Einfluß solcher Felder auf menschliches Blut nachweisbar ist. Als Indikator wurde die Blutkörperchensenkungsreaktion (BSR) gewählt.

1.2 Fragestellung

Es sollte die Frage geklärt werden, ob 50 Hz-Magnetfelder, wie sie im medizinisch-therapeutischen Bereich bereits seit Jahren Verwendung finden (ca. 5-25 Gauß Feldstärke), in vitro einen meßbaren Einfluß auf die BSR ausüben.

Die BSR wurde als Indikator gewählt, da sie von einer Vielzahl haematologischer Parameter abhängig ist und somit - analog zu ihrer Bedeutung als Suchreaktion im medizinisch-diagnostischen Bereich - als Summenindikator gelten kann.

Meine Aufgabe bestand darin, einen geeigneten Versuchsaufbau zu entwickeln und mit Hilfe eines kommerziellen Magnetfeldgenerators den experimentellen Teil der Untersuchungen durchzuführen.
Es erwies sich im Laufe der Untersuchungen zunächst als notwendig, eine Reihe methodischer Voruntersuchungen durchzuführen, um eine ausreichend hohe Präzision der BSR-Bestimmung zu erreichen und mögliche Störfaktoren zu berücksichtigen.
Aus diesen Gründen gliedert sich die folgende Darstellung in einen methodischen und einen experimentellen Teil.

1.3 Literaturübersicht

1.3.1 Zur Methodik der BSR, Fehlerquellen

Die Fehlerbreite der BSR-Bestimmung ist relativ gering, wenn das Verfahren technisch einwandfrei durchgeführt wird. DANNEEL bzw. NASS führen folgende Fehlerquellen an (3, 16):

1) Pipetten mit unterschiedlicher, von 2 mm stark abweichender lichter Weite ergeben deutliche Fehler. Je größer die lichte Weite, desto höher die Senkungswerte und umgekehrt.

2) Alkohol- und ätherfeuchte Pipetten verändern die BSR um mehrere hundert Prozent, soweit nicht überhaupt Zersetzung des Blutes eintritt. Wassernasse Pipetten dagegen sind ohne meßbaren Einfluß.

3) Der Temperatureinfluß auf die Senkungsreaktion: Es ergibt sich eine Beschleunigung des Senkungsablaufes von im Durchschnitt 5 bis 6 % pro Grad bei Temperatur zwischen 15 und 22°C (WESTERGREN (25) gibt 3 bis 5 % pro Grad an). Bei Temperaturen unter 15°C wurde die Reaktion zunehmend unsicher, Temperaturen unter 10°C führten oft zu fast völligem Stagnieren der Senkung. Senkungsreaktionen im Winter in Fensternähe und schlecht geheizten Räumen können zu erheblichen Abweichungen führen.

4) Für den Ablauf der Senkung im Hellen und Dunkeln ergaben sich keine Unterschiede, bei direkter Sonnenbestrahlung aber wurde eine Zunahme der Senkungsgeschwindigkeit um 4 bis 5 % gefunden; dies läßt sich zwanglos mit der zuvor erwähnten Erwärmung erklären.

5) Bei ungenügender Durchmischung des Blutes mit Natriumcitratlösung ergaben sich große Fehlerbreiten bis zur Gerinnung des Blutes bei ganz ungenügender Durchmischung.

6) Zu starkes Durchschütteln der Blutnatriumcitratmischung führte zu einer Herabsetzung der Senkungsgeschwindigkeit um 6 %. Außerdem erschwerten die das Blut durchsetzenden Luftbläschen die exakte Ablesung.

7) Geprüft wurde der Einfluß abweichender Mischungsverhältnisse der Blutnatriumcitratmischung auf die Senkungsreaktion

3,0 Teile Natriumcitrat zu 20 Teilen Blut ergab + 12 %

4,0 Teile Natriumcitrat zu 20 Teilen Blut ergab 0 %

5,0 Teile Natriumcitrat zu 20 Teilen Blut ergab - 13 %

Aus der Aufstellung ist ersichtlich, daß sich ein Fehler von ca. 1-2 % ergibt bei Unterschieden von $\pm$ 0,1 ml = $\pm$ 1 Teilstrich in der 2 ml-Spritze.

8) Die Untersuchung der Wirkung von längerem Stehenlassen der Proben, bevor sie in Senkungsansatz gebracht wurden, ergab Abweichungen von

+ 2 % nach 1 Stunde
+ 5 % nach 2 Stunden
+ 10 % nach 3 Stunden

Das Blut muß bei Zimmertemperatur aufbewahrt werden, da im Kühlschrank aufbewahrtes Blut nur noch durchschnittliche Senkungswerte von etwa 20 % der fehlerfreien Senkung ergab, auch wenn das Blut nachträglich wieder auf Zimmertemperatur gebracht wurde.

9) Änderungen in der Erythrozyten-Konzentration ergaben bei gleichbleibender Plasmamenge eine Veränderung der BSR: Eine Verminderung der Erythrozyten-Konzentration von 3,5 Millionen pro mm^3 auf 3,2 Millionen mm^3, das sind 8,57 %, ergab eine BSR-Beschleunigung von 41 mm zu 52 mm in der 1. Stunde, also von fast 27 % (nach NASS).

10) Einflüsse auf die Blutkörperchensenkungsreaktion durch vorherige Nahrungsaufnahme, körperliche Belastung, Witterungseinflüsse oder durch die Blutentnahme zu verschiedenen Tageszeiten fanden sich nicht (WESTERGREN sah ebenfalls keine Einwirkung).

11) DANNEEL(3) empfiehlt außerdem, immer den 2-Stundenwert mitzubestimmen, da der 1-Stundenwert durch "Hängenbleiben" der Senkung oft erheblich zurückbleibe.

12) NASS (16) kam bei der Prüfung der Frage, wieviele Senkungen aus dem selben Erythrozytenplasmagemisch (von demselben Patienten) aufgezogen werden müssen, damit sich verläßliche Mittelwerte ergeben, zu dem Ergebnis, daß die Bestimmung der Senkungswerte von 8 Senkungsansätzen hierfür geeignet ist.

13) Schrägstehende Pipetten: Mit zunehmender Abweichung von der Senkrechten tritt zunehmende Senkungsbeschleunigung ein. Die Senkrechte = 100 % gesetzt, betrug die Abweichung bei 1° Neigung + 10 %, bei 2° + 28 %, bei 3° + 56 %, bei 4° + 63 %, bei 5° + 78 %, bei 6° + 85 % (DANNEEL, 3)

Leider geht aus der Literaturstelle nicht hervor, für welchen Ablesezeitraum die Angaben gelten; außerdem fehlt jeder Hinweis zum Probandengut (gesund, krank, Alter etc.)
Da es sich in unserer Magnetfeldversuchsanordnung um Paarvergleiche handelt, entfallen viele der aufgezählten Punkte als Fehlerquellen; übrig bleiben: Einflüsse durch unterschiedliche Neigung der Senkungsröhrchen und durch unterschiedliche Temperaturen.

1.3.2 Zur Magnetfeldwirkung

Die Literatur zur Wirkung elektrischer und magnetischer Felder verschiedenster Dauer, Frequenz und Intensität ist mittlerweile durch die Fülle der Publikationen unterschiedlichster Qualität nahezu unüberschaubar geworden. Es kann und soll nicht Aufgabe dieser Arbeit sein, einen repräsentativen und wertenden Überblick über die bisherigen Ergebnisse zu geben. Ich verweise hierzu auf die einschlägigen Übersichtsarbeiten von PRESMAN (20); KOENIG (13), und KETCHEN et al.(10) sowie auf den Report des "Electric Power Research Institute" (11).
Exemplarisch werden im folgenden einige häufig zitierte Arbeiten zur Magnetfeldwirkung - ohne Anspruch auf Vollständigkeit und ohne Wertung - aufgeführt:

1.3.2.1 In vitro-Versuche

JACOBI et al. (9) untersuchten Änderungen der Trombozytenadhäsivität durch Einfluß elektromagnetischer Strahlung in vitro (10 Hz-Spherics, 400 mV/m). Sie fanden eine Erhöhung der Adhäsivität und deuteten dies als Streß-Wirkung.

GERBER et al. (6) untersuchten den Einfluß magnetischer Wechselfelder von 30 Gauß Feldstärke und 20 Hz auf das Wachstum und die Regeneration embryonaler Ratten und Organkulturen. Nach Ausschaltung von temperatursteigernden Faktoren wurden zwischen Magnetfeld und Kontrolle keine signifikanten Unterschiede mehr gefunden.

GIORDANO (7) führte eine Untersuchung durch, in der die Geschwindigkeit der BSR unter Normalbedingungen und unter Kupferabschirmung verglichen wurde. Demnach verläuft die BSR unter nicht abgeschirmten Bedingungen rascher, was GIORDANO auf die Wirkung atmosphärischer elektromagnetischer Vorgänge zurückführte.

Diese Untersuchungen wurden später von LOTMAR und HAEFELIN (15) in ähnlicher Weise wiederholt. Die Autoren fanden ebenfalls Unterschiede zwischen abgeschirmter und nicht abgeschirmter BSR, welche sie jedoch auf methodische Fehler zurückführen konnten. Sie prüften auch, ob die BSR Abhängigkeiten von der jeweiligen elektromagnetischen Komponente des Wettergeschehens zeigt. Sie fanden, daß die BSR durch die natürlich vorkommenden niederfrequenten Signale (2 - 12 Hz), die Infralangwellen (12 - 50 kHz) oder auch höherfrequente Impulse (50 Hz) offenbar nicht beeinflußt wird (28).

SENATRA et al. (22) fanden, daß elektrische Felder im VLF-Bereich (1,59 kHz) eine Verlangsamung der BSR von 20 % gegenüber der Kontrolle bewirken. Angaben zur genaueren Methodik (Ausschaltung von Fehlerquellen durch Temperatur- und Neigungseinfluß etc.) fehlen allerdings.

RABINOVITCH et al. (21) untersuchten den Einfluß eines magnetischen Gleichfeldes von 170 Kilo-Gauß während 20 Minuten auf die Änderung von Enzym-Substratreaktionen. Die Enzyme waren Ribonuclease, Polyphenoloxidase, Peroxidase und Aldolase. Sie fanden keinen Magnetfeldeffekt.

EICHMEIER und BÜRGER (4) untersuchten die Wirkung von IR-Strahlung, sichtbarem Licht, UV-, Röntgen- und Gamma-Strahlung auf die Senkungsgeschwindigkeit von Wismutchlorid (BiOCl) entsprechend der Testreaktion nach PICCARDI. Außerdem wurden Versuche mit Kupfer- und Bleiabschirmung vorgenommen. Es zeigte sich eine Koagulationsbeschleunigung bei IR-Bestrahlung sowie bei den Abschirmungsversuchen, der gegenteilige Effekt wurde bei UV-. Röntgen- und Gamma-Strahlung beobachtet. Die Autoren erklären ihre Beobachtungen damit, daß die elektromagnetische Strahlung wahrscheinlich die den Koagulationsmechanismus steuernde Hydrathüllenbildung an der Oberfläche der bei der Reaktion entstehenden BiO^{+}-Ionen beeinflußt.

Vor allem die an menschlichen Blutproben durchgeführten Untersuchungen gaben Anlaß zur vorliegenden Arbeit; sie soll zur Klärung der Frage beitragen, ob ein Einfluß elektromagnetischer Felder auf menschliches Blut nachweisbar ist. Die Blutkörperchensenkungsreaktion bot sich als Meßgröße an, da sie - analog zu ihrer Bedeutung als Suchreaktion im medizinisch-diagnostischen Bereich - als "Summenindikator" gelten kann.

1.3.2.2 Tierversuche

LENZI (14) überimpfte Geschwulstmaterial, das vor der Impfung einem alternierenden magnetischen Feld von 42 Hz ausgesetzt wurde; er stellte einen grösseren Prozentsatz angegangener Geschwülste bei diesen Tieren fest, als bei den Kontrollen. Setzte er die Versuchstiere (weiße Mäuse) dem gleichen magnetischen Feld aus, nachdem sie mit dem unbehandelten üblichen Material zur Erzeugung eines Adenomkarzinoms nach EHRLICH beimpft worden waren, so stellte er am 12. Tag nach Beimpfung fest, daß nur bei 26 % der Versuchstiere die Geschwulst angegangen war, dagegen bei 92 % der Kontrolltiere, die keinem Magnetfeld ausgesetzt gewesen waren. Bei Versuchstieren, die Träger einer bereits entwickelten Geschwulst (vom Umfang einer großen Haselnuß) 12 Tage nach Impfung waren, konnte der Autor nach Einwirkung des Magnetfelds über 15 Tage während 8 Stunden täglich keine Beeinflussung des Tumorwachstums feststellen, die statistisch gesichert verschieden gewesen wäre von der des unbehandelten Kollektivs.

PERSINGER (18) erforschte das Verhalten von Ratten, die vorgeburtlich einem Magnetfeld niederer Intensität und niederer Frequenz ausgesetzt waren (Magnet-

feldstärke 2 bis 30 G, Frequenz 0,5 Hz). Die dem Magnetfeld ausgesetzten Tiere zeigten hierbei eine größere Bewegungsaktivität als die Vergleichstiere.

PERSINGER (19) untersuchte weiterhin den Einfluß niederfrequenter Magnetfelder (ca. 3 Hz, 30 Gauß) auf das Organgewicht endokriner Drüsen jüngerer und älterer Ratten. Er fand nur bei den älteren Tieren einen Magnetfeldeinfluß.

Eine Serie von Untersuchungen, bei denen Mikroben (Listerien) in Mäuse und Meerschweinchen injiziert wurden, diente ODINTSOV (17) zur Erforschung immunbiologischer Zusammenhänge. Die Tiere kamen entweder einmal für 6,5 Stunden oder andauernd während 15 Tagen in ein 50 Hz-Magnetfeld. Eine einmalige Feldbehandlung beeinflußte weder die tödliche Dosis der Mikroben und deren Verbreitung im Organismus, noch die Anzahl der Leukozyten und deren phagozytotische Aktivität. Bei andauernder Anwendung des elektromagnetischen Feldes reduzierte sich deutlich die natürliche Widerstandsfähigkeit des tierischen Organismus gegen die Mikroben. Die phagozytotische Aktivität und die Gesamtzahl der Leukozyten war reduziert.

Den Einfluß niederfrequenter magnetischer Wechselfelder bezüglich ihrer Wirkung auf Knochen- und Gefäßneubildung an tierexperimentellen Pseudarthrosen untersuchten BLÜMLEIN und Mitarb. (2). Sie fanden im Blindversuch an 12 beidseitigen Pseudarthrosen bei Beaglehunden nach dreimonatiger Behandlung keine Unterschiede zwischen Magnetfeld und Kontrolle.

SOLV'EV demonstrierte anhand von Tierversuchen (23) eine tödliche Wirkung elektromagnetischer Wechselfelder, wenn diese nur ausreichend stark sind. Feldstärken von 6500 Gauß ergaben im Frequenzbereich zwischen 50 und 500 Hertz bei Mäusen nach einer Bestrahlungszeit von 60 bis 120 Minuten eine Sterberate von 70 bis 90 %.
Bei einem anderen Experiment mit ausschließlich 50 Hz verendeten bei einer Expositionsdauer von 270 Minuten die Tiere zu 50 %.
In beiden Fällen war keine eventuelle durch das Feld verursachte Temperaturerhöhung im Körper der Versuchstiere festzustellen.

1.3.2.3 Humanversuche

Die Wirksamkeit von elektromagnetischen Feldern auf die Reaktionszeit des Menschen untersuchten FRIEDMANN et al. (5).
Die mit einem elektromagnetischen Feld der Frequenz 0,2 Hz behandelten Testpersonen hatten gegenüber der Vergleichsgruppe (0,1 Hz und statisches Feld) statistisch gesichert eine verlängerte Reaktionszeit. Das gleiche Ergebnis wiesen Experimente mit nur einer Testpersonengruppe auf, die nacheinander den drei Versuchsbedingungen unterworfen wurden.

KRAUSS und LECHNER gelangten während eines Jahrzehnts theoretischer und experimenteller Studien (12) sowie nach 6 Jahren klinischer Erfahrung Ende 1976 zu der Überzeugung, daß elektromagnetische Potentiale die Regeneration einer defekten Knochenstruktur ermöglichen und beschleunigen.

Als natürliche Potentialquelle erweist sich die anisotrop kristalline Struktur des Bindegewebes während ihrer funktionsbedingten elastischen Deformation (piezo-elektrischer Effekt).
Die Verteilung der elektrischen und magnetischen Energie im Gewebe folgt dem Gradienten der mechanischen Beanspruchung. Die Spule benützt ein artefizielles Potential, wie das natürliche, zur Erhaltung und Wiederherstellung funktionsfähigen Gewebes, in dem Maße, in dem das künstliche Potential dem natürlichen entspricht (nach Ansicht der Autoren).

TÄGER (24) berichtet von 107 Fällen, bei denen er sowohl bei konservativer als auch bei operativer Indikation elektromagnetische Felder anwandte. Mit dieser Methode erreichte er eine wesentliche Verkürzung der Fixationsperiode durch Gips. Der Autor führt seine Behandlungserfolge auf die Anregung der Knochenbildung, die Durchblutungsförderung und die Entzündungshemmung durch therapeutische Anwendung von elektromagnetischen Wechselfeldern zurück.

WILHELM et al. (26) modifizierten und erprobten das von KRAUSS/LECHNER angegebene Prinzip der elektrodynamischen Knochenbruchbehandlung zur Therapie der navikularen Pseudoarthrosen. Dabei entstehen die therapeutischen Wechselpoteniale im Gewebe durch elektromagnetische Induktion vermittels eines in Frakturnähe implantierten Überträgers, dessen Elektroden von der Navikularschraube und einem KIRSCHNER-Draht gebildet werden (KRAUSS-LECHNER-Methode). Die Autoren beschreiben sehr gute Behandlungserfolge.

HAUF (8) konnte in Laborversuchen mit 50 Hz-Wechselfeldern (20 kV/m, 0,3 mT) bei 3-stündiger Exposition keine gesicherten Veränderungen von hämatologischen und physiologischen Parametern bei gesunden Versuchspersonen feststellen.

2) Methodische Untersuchungen zur Praezisions-BSR

2.1 Vorversuche

In ersten Versuchen mit einem Magnetfeld von 22 Gauß Feldstärke und einer Frequenz von 50 Hz erhielten wir mit den Blutproben von durchschnittlich gesunden Probanden z.B. folgende Ergebnisse für die BSR (Einzelwerte):

	I	II	III	IV
ohne Magnetfeld:	7/15;	5/12;	9/20;	8/15;
mit Magnetfeld:	9/19;	7/16;	13/25;	12/19;

Die Ergebnisse wiesen auf eine erfolgversprechende Möglichkeit hin, die magnetische Feldstärke als Einflußfaktor auf hämatologische Parameter nachzuweisen:
Wir erhielten bis zu 70 % beschleunigte BSR-Werte in der magnetisierten Spule.
Im cross-over-Versuch blieben bei erneuten Messungen die deutlichen Unterschiede jedoch "ortsfest", d.h. nunmehr war die Blutsenkung in der stromlosen Spule beschleunigt gegenüber derjenigen in der magnetisierten Spule.
Verantwortlich für die Differenzen war offenbar die Tatsache, daß die verwendeten laborüblichen Ständer leichte Unterschiede in ihrer Standfestigkeit aufwiesen; hierdurch kam es bei der Aufstellung zu geringfügigen Abweichungen vom Lot.
Eine Durchsicht von entsprechenden Durchführungshinweisen zum Laborbetrieb erbrachte lediglich das Ergebnis, daß

"..... die Röhrchen senkrecht stehen sollen ...."
(als eine von mehreren Vorschriften zum praxisgerechten Durchführen der BSR). Es fehlten jedoch quantitative Angaben oder Hinweise auf die den Empfehlungen zugrunde liegenden experimentellen Ergebnisse (bis auf DANNEEL, siehe S. 9).
Es wurde daher erforderlich, in einer Vorstudie den Einfluß der Röhrchenneigung auf die BSR quantitativ zu bestimmen, um die Genauigkeit zu ermitteln, mit welcher die Aufstellung der BSR-Röhrchen im Rahmen der Fragestellung erfolgen muß.

2.2 Ermittlung des Fehlers durch Abweichung vom Lot

2.2.1 Methodik

In einen PVC-Block von 20 cm Länge, 4 cm Breite und 5,2 cm Höhe wurden 11 Löcher von 1,1 cm Durchmesser gebohrt, die als Halterung der Senkungsröhrchen dienten. Gegenüber der Senkrechten nahm dabei die Neigung von je 2 Halterungen (zur Doppelbestimmung) um je 1°- von 0° bis 5°-Neigung zu (siehe Abb. 1). Die Aufstellung der Blöcke wurde mit einer Spezial-Wasserwaage kontrolliert.
Pro Versuch wurden 11 Blutproben in die Bohrungen der PVC-Blöcke gebracht und die nach 1 bzw. 2 Std. abgelesenen Werte notiert. Insgesamt wurden 43 solche Versuche durchgeführt.
Die Blutproben von entsprechenden Probanden wurden so ausgewählt, daß sie sich in drei Senkungsgeschwindigkeitsklassen aufteilen ließen.

Abb. 1: Versuchsanordnung zur Beurteilung des Einflusses der Röhrchenneigung (zunehmend von 0° - vorne - bis 5° - hinten

Ich wählte hierzu die Klassen für den wahren (0^{o}) 1 Std.-Wert:

0 - 10 mm = I
11 - 20 mm = II
> 20 mm = III

2.2.2 Ergebnisse

Für g l e i c h e Blutproben fanden sich im Mittel bei Neigung von 0^{o} bis 5^{o} beim 1-Std.-Wert Änderungen von 5,0 $\pm$ 0.4 auf 13.0 mm $\pm$ 0.9 (Gruppe I), von 13.1 $\pm$ 0,8 auf 26.5 $\pm$ 1.6 mm (Gruppe II) bzw. 33.8 $\pm$ 5.5 auf 53.9 $\pm$ 6.9 mm (Gruppe III).
Bei den 2-Std.-Werten (Abb. 3) sind die Unterschiede etwas weniger stark ausgeprägt. Der Fehler wird besonders deutlich, wenn man die festzustellenden Senkungsunterschiede auf den "Normalwert" mit 0^{o} Neigung bezieht, indem man diesen als 100 % Ausgangswert festsetzt: In Abb. 4 sind für die Gruppe I mit - aus klinischer Sicht - normalen BSR-Werten nach 1 Stunde schon bei 3^{o}Neigung fast doppelt so große Werte wie bei Neigung 0^{o} abzulesen (oberste Kurve); je größer die "wahre" Senkungsgeschwindigkeit ist (Gruppe II und III), desto geringer wird der relative Fehler.
Aus Abb. 5 geht hervor, daß die 2-Stunden-Werte weniger abhängig von der Röhrchenneigung sind; jedoch führen 5^{o}Neigung auch bei klinisch auffälliger BSR (unterste Kurve) noch zu 30 % Mißweisung; bei Gesunden werden nach 2 Stunden

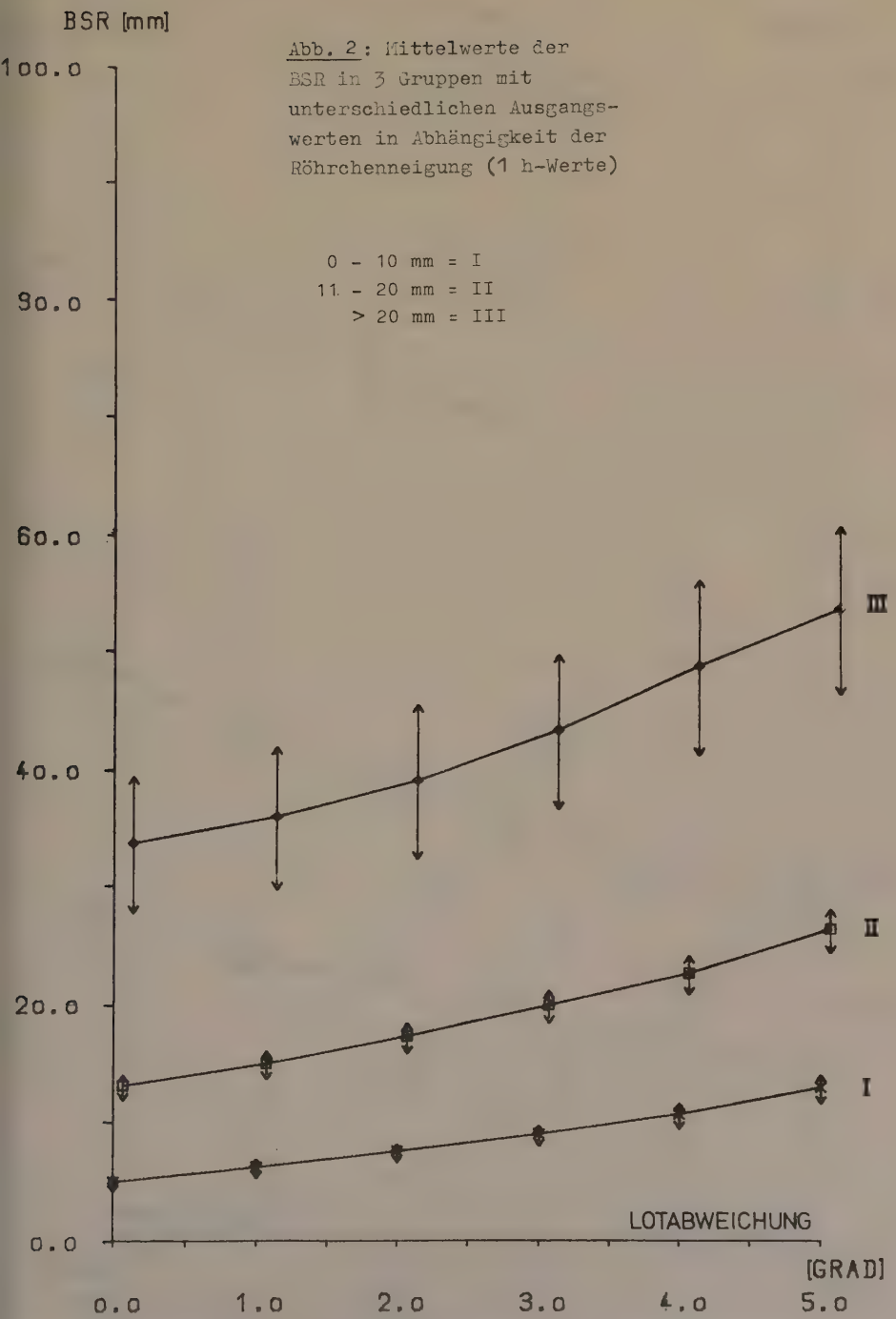


Abb. 2: Mittelwerte der BSR in 3 Gruppen mit unterschiedlichen Ausgangswerten in Abhängigkeit der Röhrchenneigung (1 h-Werte)

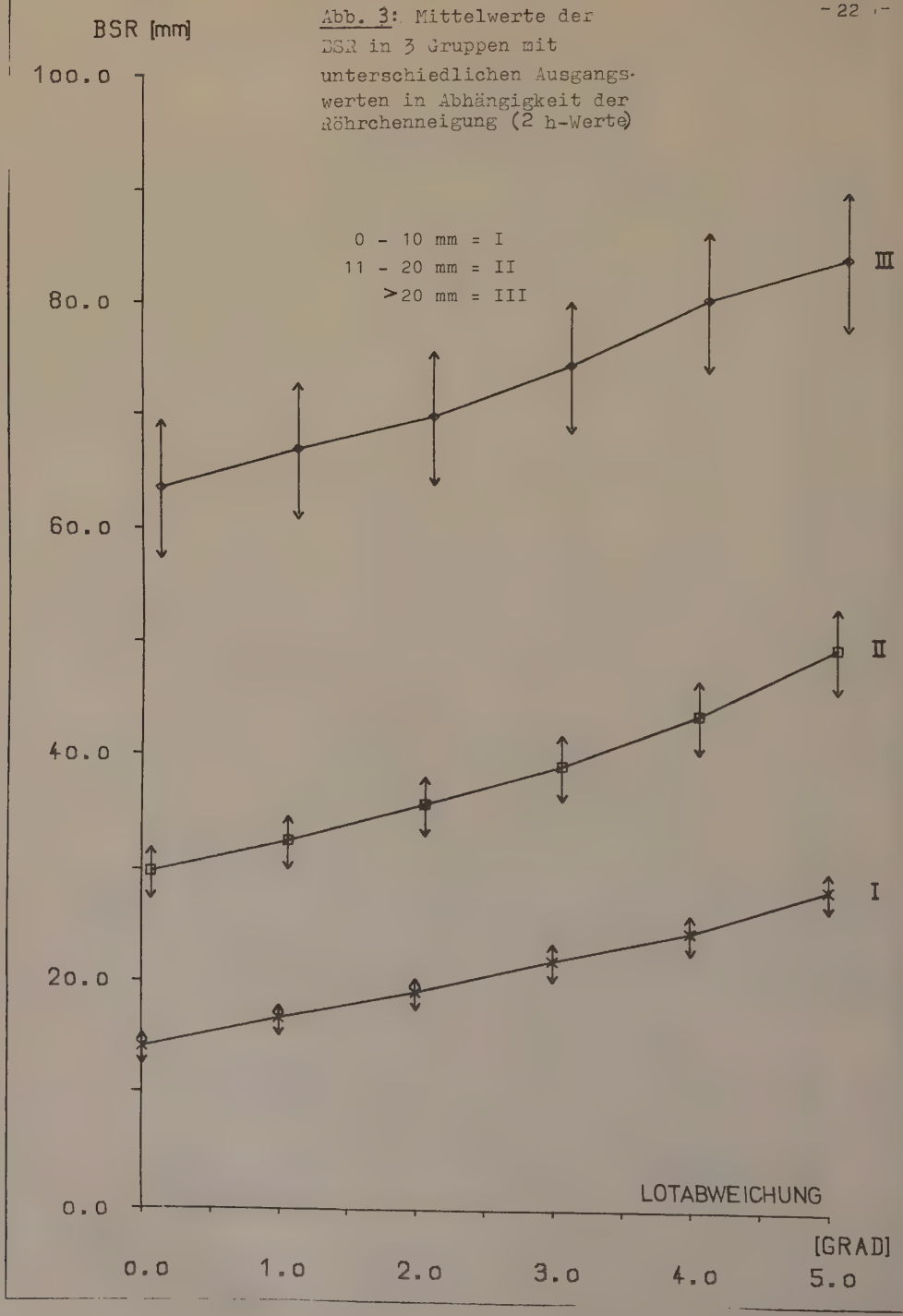


Abb. 3: Mittelwerte der BSR in 3 Gruppen mit unterschiedlichen Ausgangswerten in Abhängigkeit der Röhrchenneigung (2 h-Werte)

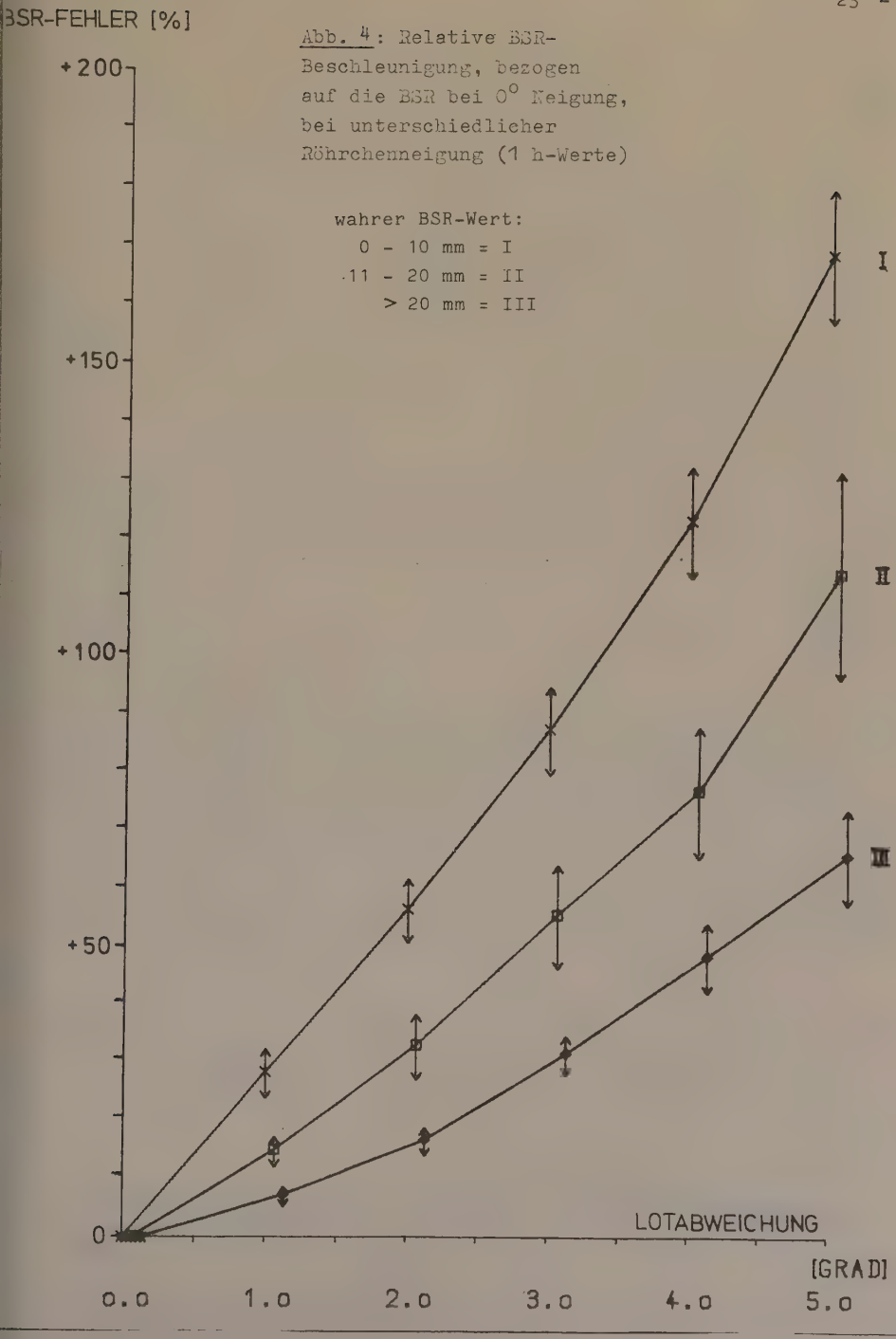


Abb. 4: Relative BSR-Beschleunigung, bezogen auf die BSR bei 0° Neigung, bei unterschiedlicher Röhrchenneigung (1 h-Werte)

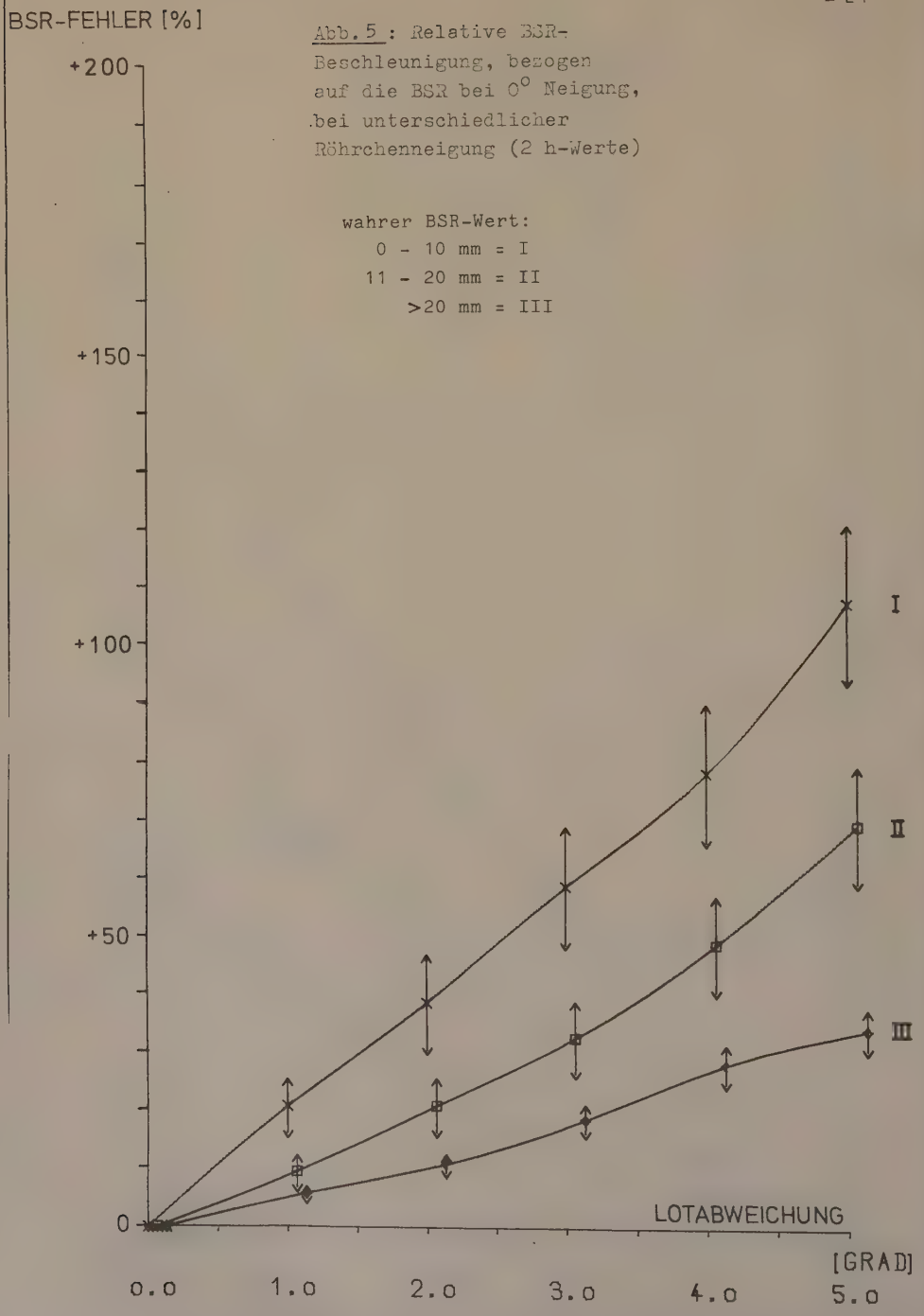


Abb. 5 : Relative BSR-Beschleunigung, bezogen auf die BSR bei 0^{o} Neigung, bei unterschiedlicher Röhrchenneigung (2 h-Werte)

wahrer BSR-Wert:
0 - 10 mm = I
11 - 20 mm = II
>20 mm = III

gegenüber der Neigung 0° bis zu doppelt hohe Werte abgelesen.

Zur Frage der subjektiv feststellbaren Lotabweichung wurden einige Personen befragt, welche der Röhrchen als "gerade" anzusehen wären. Es zeigte sich dabei, daß auch Neigungen bis 2° als "gerade" bezeichnet werden. Da bereits 1°Neigung bei Gesunden zu einer um 20 % erhöhten BSR nach 2 Stunden (Abb. 5) bzw. zu einer um ca. 30 % vergrößerten BSR nach 1 Stunde (Abb. 4) führt, andererseits aus den zuvor erwähnten ersten Versuchen bereits Unterschiede in dieser Größenordnung auftraten, war es nötig, der Methodik einer senkrechten Röhrchenanordnung besondere Aufmerksamkeit zu widmen.

2.3 Vergleich hängend angeordneter BSR-Röhrchen mit exakter Standsenkung

Die sicherste Vorrichtung zum Erreichen eines Neigungswinkels 0° ist das Aufhängen eines Röhrchens im Schwerefeld der Erde: Nach Einstellung einer stabilen Gleichgewichtslage, bei der der Schwerpunkt im etwa 25 cm langen Röhrchen weit unterhalb des Drehpunktes (obere Aufhängung) liegt, ist eine "Lotstellung" erreicht, die mit Sicherheit genauer ist als eine mit der Wasserwaage kontrollierbare Fixierung im "Block" bei 0° Neigung. Allerdings ist das Aufhängen der Röhrchen nicht nur umständlicher, sondern auch zeitraubender, so daß die Werte aus dem zuletzt aufgehängten Röhrchen nicht mehr notwendigerweise mit den Werten aus dem zuerst aufgehängten Röhrchen übereinstimmen.

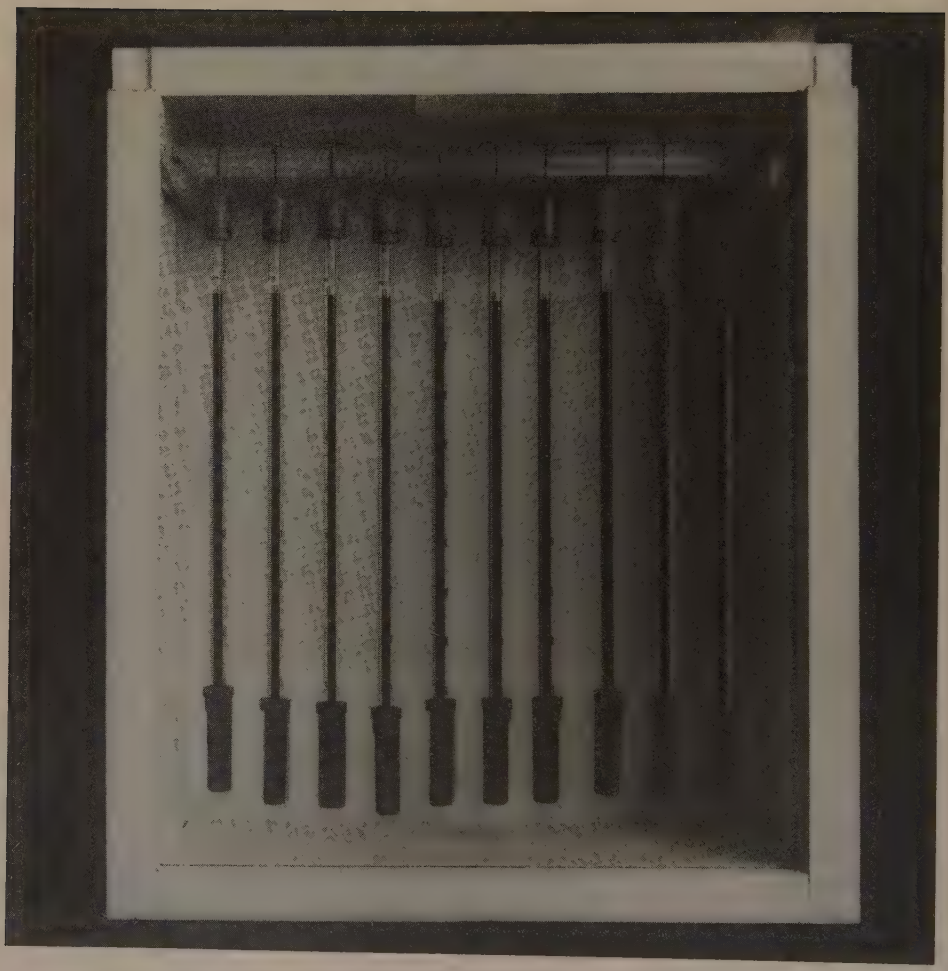


Abb. 6: Versuchsanlage zur Lot-Senkung

2.3.1 Methodik

Zur Feststellung, ob auf eine hängende Anordnung der BSR-Röhrchen verzichtet werden kann, wurden erneut 2 PVC-Blöcke (40 cm Länge, 20 cm Breite, 5 cm Höhe) hergestellt, deren Löcher als Halterung für die Röhrchen senkrecht (auf $0{,}25^{\circ}$ genau) zur Unterfläche waren.
Weiterhin wurde eine Vorrichtung (Abb. 6) erstellt, in welcher bis zu 10 BSR-Röhrchen hängend angeordnet werden konnten. Sie bestand aus einem rechteckigen Holzgehäuse mit den Ausmaßen 28 x 12 x 34 cm und war vorn mit einer herausziehbaren Glasscheibe versehen. In dem Gehäuse wurde eine Holzleiste, die mit an Zwirnfäden hängenden Haltekappen in 2 cm Abstand bestückt war, so angebracht, daß alle darin befindlichen Senkungsproben sich durch das Hängen am Faden selbst ins Lot brachten (exakte Zentrierung der Fadenachse mit Röhrchenachse durch Anbringung der Zwirnfäden genau in der Mitte der Haltekappen).
Von insgesamt 8 Versuchspersonen wurden jeweils 2 x 8 Proben gleichzeitig in die Hängevorrichtung ("Lotsenkung") und in den PVC-Block ("Blocksenkung") verbracht.
Die 1- bzw. 2 Stunden-Werte wurden in der Reihenfolge der Aufstellung abgelesen.

2.3.2 Ergebnisse

In Abb. 7 ist das Ergebnis von 4 Blutproben im Vergleich der beiden Methoden "Blocksenkung mit 0° Neigung" bzw. "Lotsenkung" graphisch dargestellt, in Abb. 8 sind die analogen Ergebnisse für weitere 4 Blutproben wiedergegeben.

	1-Std.-Wert (mm)			2-Std.-Wert (mm)		
	Lot	Block	$\bar{x}$	Lot	Block	$\bar{x}$
Probe I	20.5 ± 0.6	21.0 ± 0.6	+ 0.5	56.4 ± 0.8	56.1 ± 0.3	- 0.3
II	27.2 ± 0.7	26.0 ± 0.8	- 0.8	55.2 ± 0.5	55.4 ± 0.7	+ 0.2
III	38.0 ± 0.4	37.0 ± 0.7	- 1.0	73.8 ± 0.6	72.3 ± 1.2	- 1.5
IV	11.0 ± 0.4	10.7 ± 0.4	- 0.3	33.0 ± 0.5	32.4 ± 0.5	- 0.6
V	9.0 ± 0.3	8.3 ± 0.6	- 0.7	15.0 ± 0.3	14.6 ± 0.2	- 0.4
VI	13.9 ± 0.6	14.4 ± 0.4	+ 0.5	39.8 ± 0.5	40.1 ± 0.5	+ 0.3
VII	22.0 ± 0.3	23.2 ± 0.5	+ 1.2	48.0 ± 0.7	48.2 ± 0.5	+ 0.2
VIII	27.5 ± 0.3	26.3 ± 0.7	- 1.2	55.6 ± 0.3	55.3 ± 0.7	- 0.3
	169,1 mm		- 1.8 mm	376.8 mm		- 2.4 mm

Tabelle 1:

Vergleich der BSR von g l e i c h e n (geteilten) Blutproben bei 0°Neigung im Blockversuch bzw. bei der Lotsenkung (Mittelwerte aus Mehrfachbestimmungen)

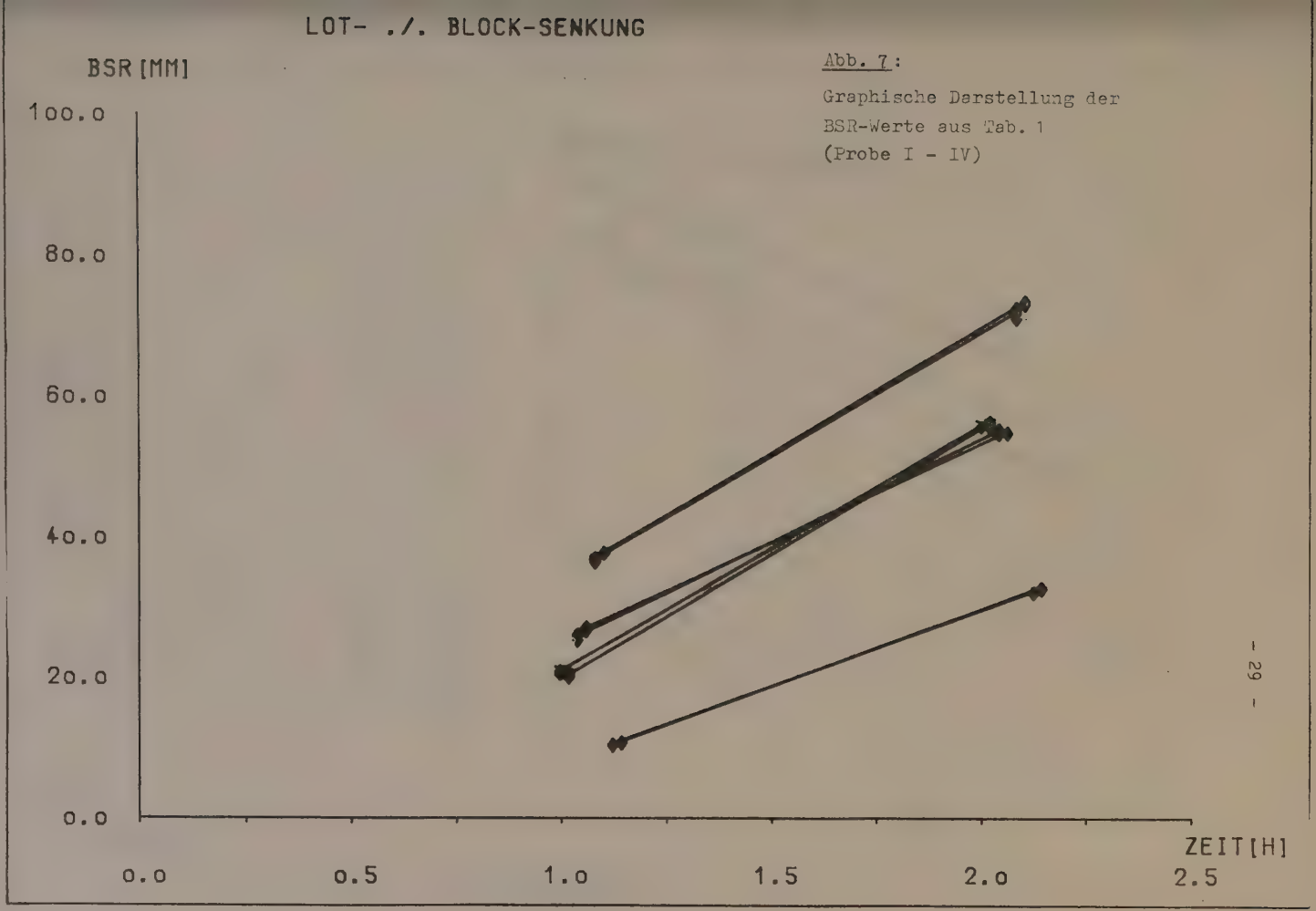


Abb. 7:

Graphische Darstellung der BSR-Werte aus Tab. 1 (Probe I - IV)

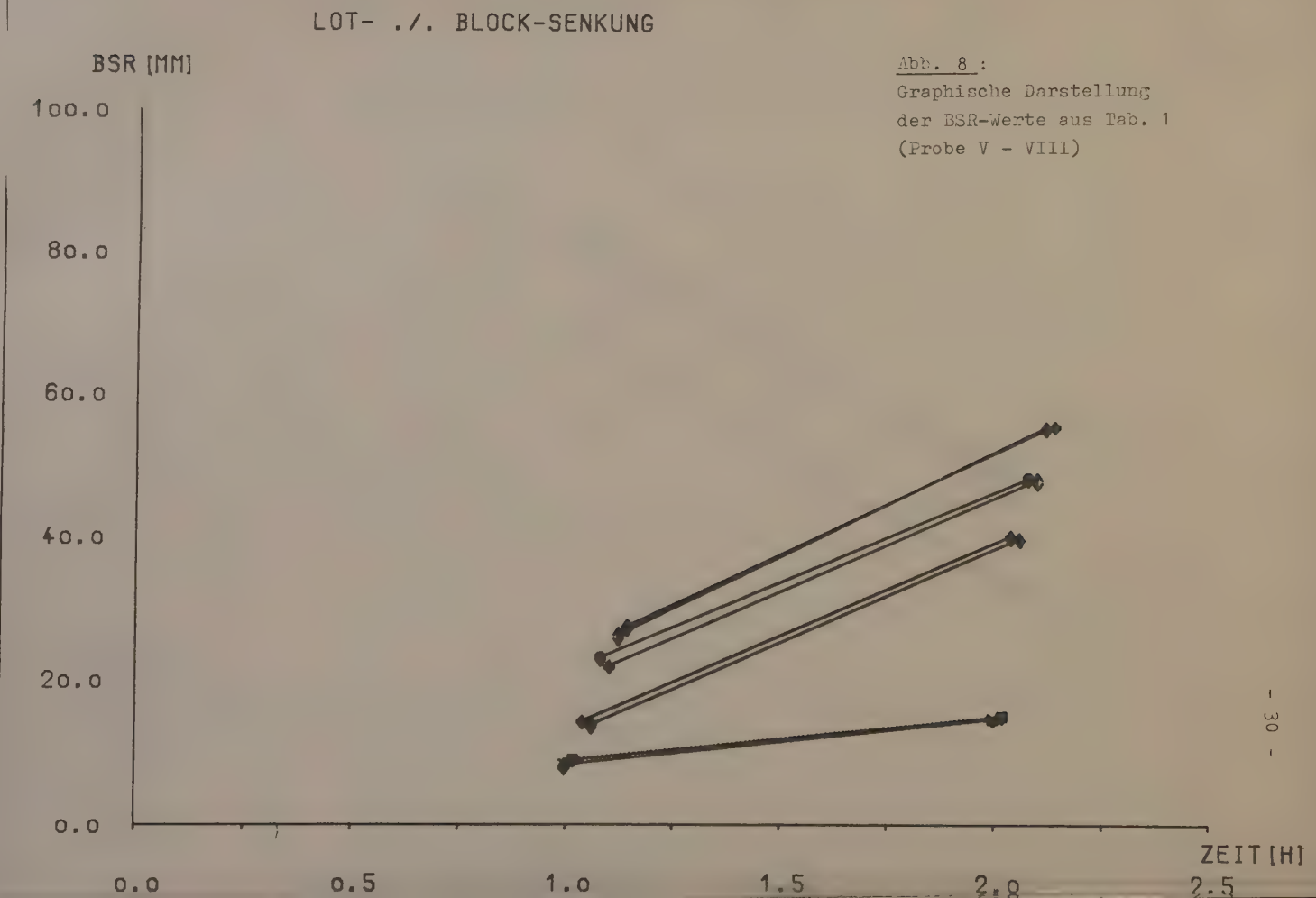


Abb. 8 :
Graphische Darstellung
der BSR-Werte aus Tab. 1
(Probe V - VIII)

Man erkennt, daß die Anordnung im Block für 0^{o} praktisch zum gleichen Ergebnis für beide Blutsenkungen führt. Die zugehörigen Mittelwerte für die Lot- und Block-Senkungen sind aus Tab. 1 bzw. aus Abb. 7 + 8 ersichtlich. Es wurde darüberhinaus ein Paarvergleich durchgeführt und dabei die Abweichung des Ergebnisses aus der Blockanordnung mit dem "idealen" Ergebnis aus der lotrechten Aufhängung verglichen (Tab. 1). Bei den 8 Proben ergibt der Vorzeichentest weder für die 1. noch für die 2. Stunde einen signifikanten Unterschied. Dabei beträgt die Größenordnung der als zufällig anzusehenden Abweichungen 1.06 % (für den 1-Stunden-Wert) bzw. 0,64 % (für den 2-Stunden-Wert), wenn man als Vergleichsmaß den Quotienten:

rel. Abw. =

$$\frac{\text{Summe der Abweichungen von Block- ggüb. Lotsenkung}}{\text{Summe der (absolut) gemessenen BSR in der Lotvorrichtg.}}$$

bildet und dabei für jede der 8 Blutproben als Repräsentativwert den schon zuvor beschriebenen Mittelwert aus 8 gleichzeitig angesetzten Senkungen verwendet; die in den Abb. 7 und 8 ersichtlichen Streuungen des Mittelwertes sind dementsprechend klein.

2.4 Schlußfolgerungen

Deshalb wurde im folgenden der Hauptversuch zur Klärung der eingangs beschriebenen Fragestellung mit Hilfe exakt vermessener Blocksenkungen durchgeführt.

Im weiteren wurde nur noch die einfacher zu handhabende Versuchsanordnung mit Blocksenkungen verwendet; es waren keine zusätzlichen systematischen Fehler durch Schrägstellung zu befürchten.

2.5 Ermittlung des Fehlers durch Temperaturabweichung

2.5.1 Methodik und Ergebnisse

Wie in Kap. 3.1.5 beschrieben, werden die Senkungsansätze in die Mitte der Spulen gestellt. Dorthin wird für die Versuchsdauer auch ein Alkoholthermometer gebracht. Es zeigt sich, daß die in Spulenmitte gemessenen Lufttemperaturen nach zweistündiger Betriebsdauer in der stromdurchflossenen Spule um 0,4°C höher gestiegen sind als in der abgeschalteten Spule. Durch Auskleiden des Spuleninnendurchmessers mit einer 3 mm dicken Styropor-Tapete und durch gleichmäßige Luftdurchströmung mittels eines kleinen Ventilators läßt sich die Temperaturdifferenz bis auf 0,2°C (Anzeige eines Alkoholthermometers) senken innerhalb von 2 Stunden in der stromdurchflossenen Spule gegenüber der Kontrolle. Dieser Effekt blieb während der gesamten Versuchsdauer konstant.

In der Literatur (WESTERGREN (25), DANNEEL (3)) wird für 1°C Temperatursteigerung eine Beschleunigung der BSR um 3 - 6 % angegeben. Um diese Angaben zu überprüfen, werden in einem weiteren Versuchsansatz 2 x 6 BSR-Röhrchen in 2 große

wassergefüllte Dewar-Gefäße gehängt (Lotsenkungen), die mit 20,0°C bzw. 23,0°C temperiert sind.

	20°C	23°C	
Probe I (n = 6)	12,4/35,2	13,8/39,0	(Angaben jeweils
Probe II (n = 6)	11,7/29,7	13,3/35,2	in mm)

Bezogen auf die Ergebnisse bei 20°C erhält man also pro 1°C Temperaturerhöhung eine mittlere Steigerung der BSR um 4,5 %. Damit können größenordnungsmäßig die Angaben von DANNEEL (3) und WESTERGREN (25) bestätigt werden.
Wir gehen in der Diskussion von einem mittleren Wert von + 5 % pro 1°C aus.

3) Einfluß der Magnetfeldapparatur auf die BSR

3.1 Material und Methodik

3.1.1 Magnetfeldgenerator (siehe Abb. 9)

Als Magnetfeldgenerator dient ein Gerät der Firma elec GmbH, Wiesbaden: "Magnetotron". Einstellbar sind: die Zeit (60 Minuten maximal), die Intensität (von 0 - 100 % stufenlos regelbar) und die Frequenz (von 0,1 Hz bis 50 Hz). Wir wählten dieses Gerät, da es in den Praxen vieler Ärzte bereits verbreitete Anwendung findet.

3.1.2 Magnetfeldspule (siehe Abb. 9 und 10)

Die Magnetfeldspule besteht aus einem Kunststoffrohr von der Länge 37 cm und dem Durchmesser 50 cm, auf welches isolierter Kupferdraht (Stärke 1 mm) aufgewickelt ist (ca. 1300 Windungen).

3.1.3 Feldstärkenmessung

Mit einer HALL-Sonde wird in der Spulenmitte die Magnetfeldstärke (Gauß) bestimmt, und zwar in neun gleichen Abständen von 10 % bis 100 % Leistung laut Geräteskala (siehe Tab.2)*)

3.1.4 Versuchsplan

Von stationären Patienten und gesundem Pflegepersonal werden je 30 ml Zitratblut gewonnen. Die Blutproben werden halbiert und zu je 8 Proben in 2 Magnetfeldspulen aufgestellt.
Nach einem Zufallsschema wird bei jedem Versuch entweder Spule A oder Spule B an den Stromgenerator (Magnetotron) angeschlossen: eventuelle systematische Fehler verteilen sich durch dieses Vorgehen gleichmäßig auf Test- und Kontrollversuch (cross-over).

*) Für die Durchführung der Messungen danke ich Herrn Dipl.-Ing. Dr. H. Meisel, Institut für Metallurgie und Metallkunde der Technischen Universität München

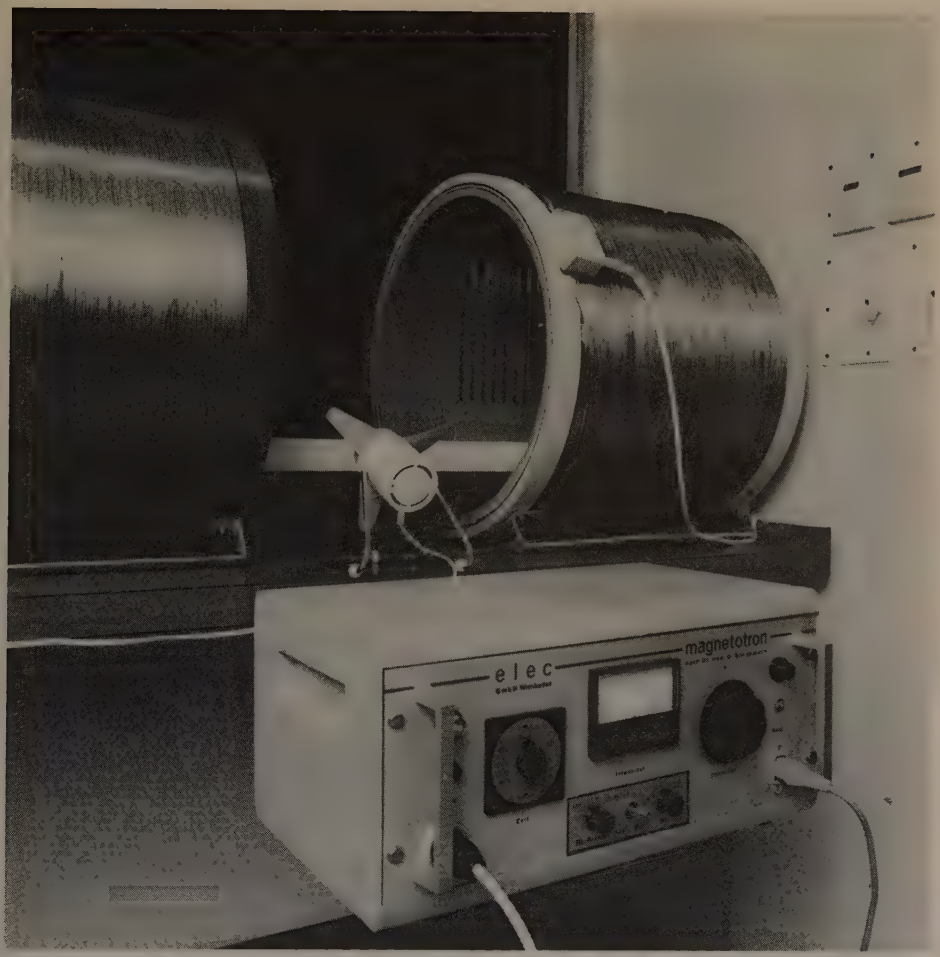


Abb. 9: Anordnung der Senkungsröhrchen in einer Magnetspule (zur Photographie etwas nach links gerückt)

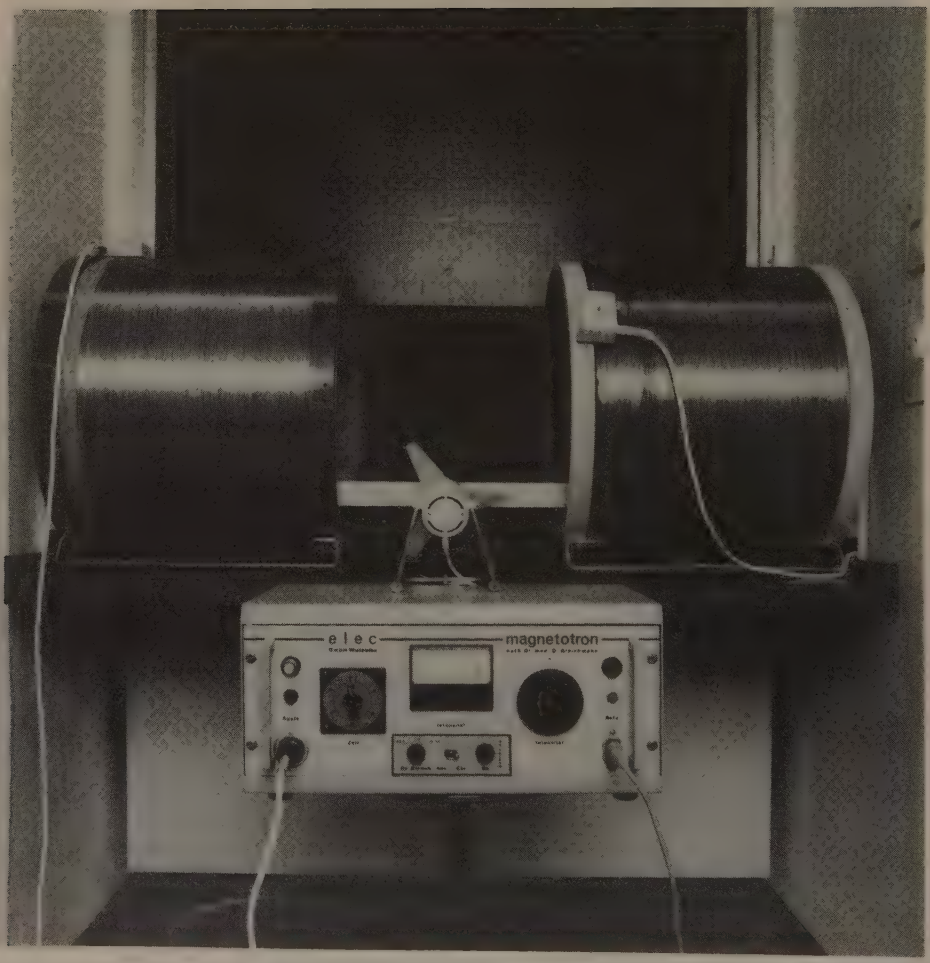


Abb. 10: Versuchsanlage mit 2 Magnetfeldspulen

3.1.5 Versuchsaufbau

Auf eine fest in der Wand verankerte Arbeitsplatte wurden zwei Magnetspulen von jeweils 50 cm Ø mit den Öffnungen zueinander aufgestellt (Abb.9). Durch die Spulen wurde ein auf gesonderten Stützen ruhendes Holzbrett von 20 cm Breite geführt, auf welches in Spulenmitte die Senkungsblöcke gestellt wurden (Abb.10). Arbeitsplatte und Holzbrett waren miteinander nicht in direkter Verbindung; somit war keine Übertragung von mechanischen Schwingungen von einem System auf das andere zu befürchten. Ein Ventilator wurde vor den Spulenöffnungen so angebracht, so daß die Magnetfeldspulen gleichmäßig von Luft durchströmt wurden,um thermische Effekte durch Spulenerwärmung gering zu halten. Mit den Senkungen wurde ein Alkoholthermometer aufgestellt (siehe Kap. 4).

Tabelle 2 Magnetische Flußdichte in Abhängigkeit der Skalenteil-Einstellung des Steuergerätes (Effektivwerte)

Leistung (lt.Skala d. Magnetotron in %)	Frequenz	Gauß
10	50 Hz	3,6
20	50 Hz	5,0
30	50 Hz	6,2
40	50 Hz	7,4
50	50 Hz	10,3
60	50 Hz	14,0
70	50 Hz	16,5
80	50 Hz	19,0
90	50 Hz	20,4
100	50 Hz	22,0

In Abhängigkeit verschiedener Stellungen der Leistungsskala am Magnetotron ergaben sich die Werte der Tabelle 2.
Unsere Versuche wurden bei einer Maximaleinstellung von 100 Skt durchgeführt; dies entspricht demnach einer magnetischen Flußdichte von 22 Gauß (effektiv).

3.1.6 Versuchsablauf

3.1.6.1 Probengewinnung und -aufbereitung

Abgesehen von den Untersuchungen, die im Rahmen der Vorversuche bei gesunden Probanden durchgeführt wurden, fanden die statistisch verwerteten Untersuchungen vom Juni bis Dezember 1978 statt.
Dabei wurden zu verschiedenen Tageszeiten bei gesunden Probanden (Pflegepersonal) und Patienten der Station G 9 im Klinikum Großhadern (mit unterschiedlichsten Krankheitsbildern wie Zustand nach Mastektomie, Multiple Sklerose, Hemiphlegie, Plasmozytom, verschiedene Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises, u.a.) insgesamt 115 Blutproben entnommen:

In eine 30 ml Einmalspritze wurden 6 ml Citrat aufgezogen und nach Venenpunktion 24 ml Blut hinzugefügt. Anschließend wurde die so gewonnene Probe auf 16 Füllkappen (je 1,5 ml) verteilt und mit den dazugehörigen Pipetten versehen. Je 8 solcher Senkungsansätze wurden dann in die Magnetspulen gestellt.

Der Zeitaufwand von der Gewinnung des Citrat-Blutgemisches bis zur Erstellung des fertigen Senkungsansatzes betrug 15-30 Minuten.

3.1.6.2 Aufstellung der Blutproben und Ableseverfahren

Die aufbereiteten Blutproben wurden mit ihren Füllkappen in die senkrechten Bohrungen der Senkungsblöcke gesteckt, d.h. es wurden jeweils 8 Proben auf 2 Blöcke verteilt. Die Senkungsblöcke wurden in Spulenmitte so auf das Grundbrett gestellt, daß die Skaleneinteilung der Pipetten von den einander zugewandten Öffnungen der Spulen her ablesbar war (Abb. 9 + 10).

Im Anschluß an die Aufstellung der Blöcke wurde nach einem Zufallsschema (Geigy-Tab. S.131) jeweils eine der beiden Spulen mit Hilfe des Steuergerätes unter Strom gesetzt (50 Hz, 22 Gauß eff.) Die 1- bzw. 2-Stunden-Werte wurden abgelesen, ohne daß das System berührt werden mußte. Die Werte wurden sorgfältig protokolliert und später auf Lochstreifen übertragen.
Bei der Bereitung des Senkungsansatzes wurden folgende Punkte beachtet:

- Reinheit von Nadel, Spritze und Pipette
- Mischungsverhältnis Natriumcitrat zu Blut = 1:4
- Zeitspanne zwischen Citratgewinnung und Senkungsbeginn nicht länger als eine Stunde

- Aufbewahrung des Citratblutgemisches nur bei Zimmertemperatur
- Meßraumtemperatur 22°C ± 1°C

3.2 Ergebnisse

3.2.1 Statistische Prüfung der Differenzen zwischen Magnetfeld "ein" und "aus" in Bezug auf den methodischen Fehler: (t-Test für unverbundene Stichproben)

Um in der beschriebenen Versuchsanordnung den Einfluß einer Maßnahme (hier: Einschalten der Magnetfeldspule) im Vergleich zu einer Kontrolle statistisch zu prüfen, werden mit dem t-Test die Differenzen der arithmetischen Mittelwerte der beiden zu vergleichenden Gruppen gegenüber einer gemeinsamen Streuung aus den zugrundeliegenden Einzelmessungen verglichen.
Beispielsweise erhält man so für die in Tabelle 3 zuerst angeführte Blutprobe folgende Werte:

Magnetfeldspule "aus": 54;48;48;50;48;49;49;

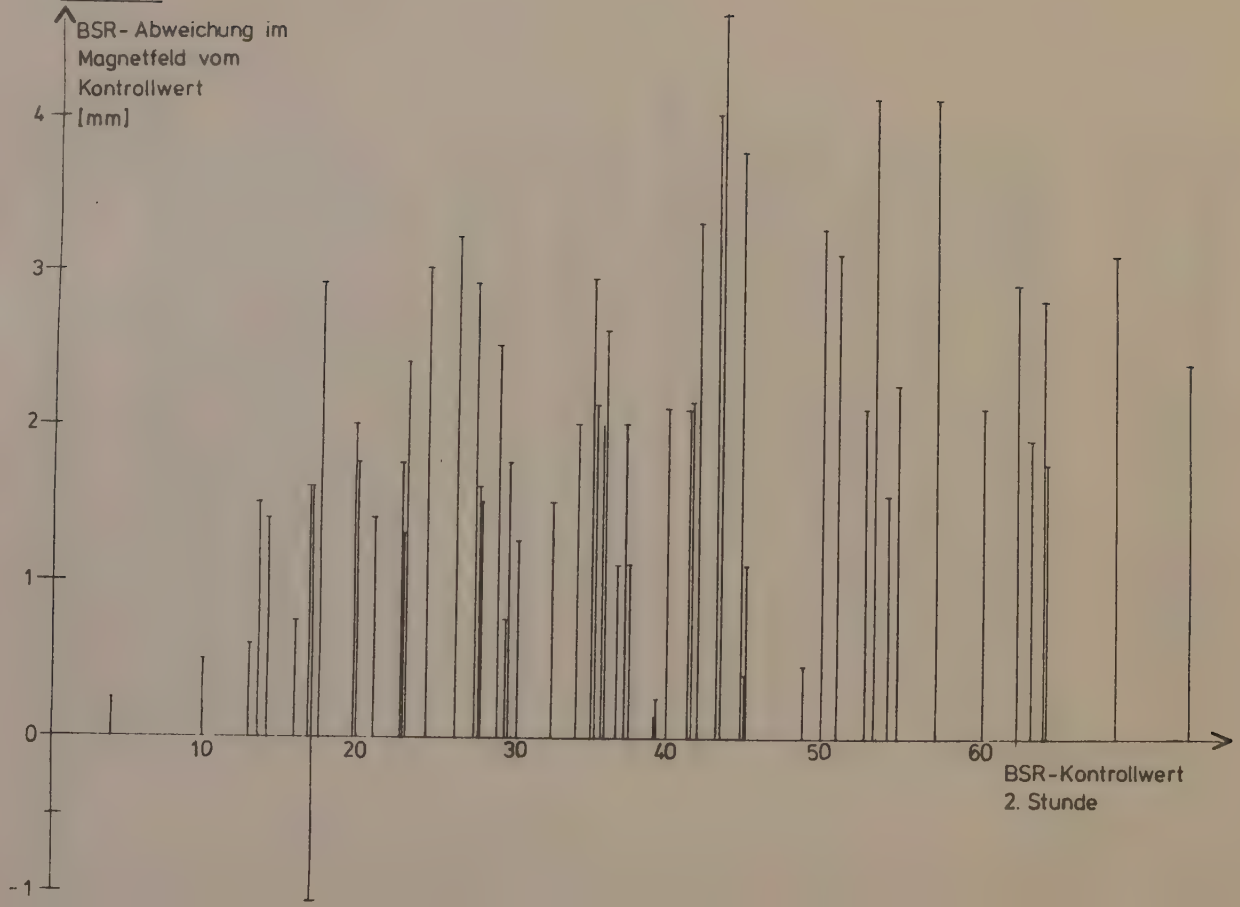
$\bar{x} = 49,43$; $s_{\bar{x}} = 0,812$

Magnetfeldspule "ein": 51;50;49;50;50;51;48;

$\bar{x} = 49,86$; $s_{\bar{x}} = 0,404$

Der Unterschied der Mittelwerte in diesem Beispiel führt zu einem $t = + 0,472$ und erweist sich damit als nicht signifikant.
Insgesamt erhält man jedoch für die 63 Versuche 39 mal (62 %) eine Überschreitung der Signifikanzgrenze von $p < 0,05$.
38 der signifikant bis hochsignifikant ausgefallenen Versuche (siehe Tab. 3) ergeben eine Be-

Abb. 11:


BSR- Abweichung im
Magnetfeld vom
Kontrollwert
[mm]
4
3
2
1
0
-1
10
20
30
40
50
60
BSR-Kontrollwert
2. Stunde

schleunigung der BSR in der eingeschalteten Magnetfeldspule. In einem Fall kam es zu einer signifikanten Verlangsamung (Versuch 44).

3.2.2 Chi^2-Test für Vorzeichenauswertung

Insgesamt kam es bei 63 Versuchen 62 mal zu einer Beschleunigung der BSR bei eingeschalteter Magnetfeldspule. Zur statistischen Prüfung der Tendenz kann der Chi^2-Test angewandt werden:

	Anstieg	Abfall	Gesamt
beobachtet	62	1 (Nr.44)	63
erwartet	31,5	31,5	63

$Chi^2 = 59,06$; FG = 1 $p < 0,001$ ***

3.2.3 Statistische Prüfung der Differenzen zwischen Magnetfeld "ein" und "aus" in Bezug auf die interindividuelle Streuung
(t-Test für Paardifferenzen)

Zusätzlich zum letztgenannten qualitativen Ergebnis (chi^2-Test) wurde berechnet, wie groß der durchschnittliche BSR-Zuwachs in der eingeschalteten Magnetfeldspule ist. Hierzu wurde das Gesamtmittel über die Mittelwertdifferenzen aller 63 Einzelversuche gebildet. Es beträgt, ebenso wie die Differenz zwischen allen Einzelwerten "ein" und "aus": + 2,16 mm pro 2 Stunden (siehe Tab.3).

Bezogen auf den Mittelwert aus allen Kontrollversuchen (39,71 ≙ 100 %) beträgt der Zuwachs + 5,4 %.

Um diesen Zuwachs statistisch zu prüfen, wurde der t-Test für Paardifferenzen angewendet.

$$t = \frac{2,16}{0,18} = 11,891;\ 62\ FG;\ p < 0,001\ ***$$

Danach unterscheidet sich der gefundene Zuwachs der BSR-Werte unter "ein"-Bedingungen mit + 2,16 mm hochsignifikant vom Erwartungswert (0,0 mm)

3.2.4 Schlußfolgerungen

Aufgrund der oben angeführten Berechnungen kann zusammenfassend festgestellt werden:
Unter den eingangs dargestellten Versuchsbedingungen kommt es in der eingeschalteten Magnetspule nach 2 Stunden zu einer hochsignifikanten Zunahme der BSR um 2,16 mm entsprechend + 5,4 % gegenüber Kontrolle.

Tabelle 3 (Teil I) (Alle Angaben in mm/2 Std.) n je Versuch = 8

Pat.-Nr.	o. MF	m. MF	Diff.	t-Test	Pat.-Nr.	o. MF	m. MF	Diff.	t-Test
1	49.43	49.86	0.43	n.s.	27	41.63	43.88	2.25	n.s.
2	35.13	38.00	2.87	***	28	10.00	10.50	0.50	*
3	26.20	29.40	3.20	n.s.	29	20.00	21.75	1.75	*
4	50.13	53.00	2.87	n.s.	30	42.00	45.25	3.25	***
5	23.20	25.60	2.40	**	(max) 31	138.25	147.00	8.75	***
6	39.57	39.71	0.14	n.s.	32	16.00	26.75	0.75	n.s.
7	34.13	36.13	2.00	**	33	22.50	24.25	1.75	***
8	34.88	36.88	2.00	**	34	16.88	18.50	1.62	***
9	18.88	20.88	2.00	**	35	57.38	61.50	4.12	***
10	44.38	48.13	3.75	**	36	30.38	31.63	1.25	n.s.
11	37.63	38.75	1.12	n.s.	37	29.13	31.63	2.5	**
12	27.63	30.50	2.87	***	38	22.25	25.25	3.0	***
13	64.33	67.17	2.84	n.s.	39	53.38	57.50	4.12	***
14	36.13	38.75	2.62	**	40	43.50	48.13	4.63	*
15	41.38	43.50	2.12	n.s.	41	17.63	20.50	2.87	***
16	45.00	45.38	0.38	n.s.	42	42.63	46.63	4.00	*
17	45.13	46.25	1.12	n.s.	43	13.63	15.13	1.50	***
18	17.13	18.75	1.62	n.s.	(!) 44	17.13	15.88	-1.25	***
19	29.63	30.38	0.75	n.s.	45	80.38	83.75	3.37	*
20	64.50	66.25	1.75	n.s.	46	10.25	10.88	0.63	n.s.
21	14.13	15.50	1.37	***	47	39.25	39.50	0.25	n.s.
22	22.50	23.75	1.25	n.s.	48	52.75	54.63	1.88	n.s.
23	36.75	38.88	2.13	*	49	62.63	65.50	2.87	**
(min) 24	4.00	4.25	0.25	n.s.	50	29.75	31.50	1.75	*
25	63.50	65.38	1.88	n.s.	51	37.25	39.25	2.00	*
26	35.43	37.57	2.14	n.s.	52	54.88	57.13	2.25	*

Tabelle 3 (Fortsetzung)

Pat.-Nr.	o. Mf.	m. MF	Diff.	t-Test
53	73.75	76.13	2.38	n.s.
54	69.00	72.13	3.13	**
55	21.13	22.50	1.37	*
56	27.88	29.50	1.62	**
57	40.00	42.13	2.13	**
58	50.00	53.25	3.25	***
59	52.25	54.00	1.75	n.s.
60	94.75	99.63	4.88	**
61	28.00	29.50	1.50	n.s.
62	32.63	34.13	1.50	*
63	60.38	62.50	2.12	*

$\bar{x}_{aus} = 39{,}71 \pm 2{,}81 \quad \bar{x}_{ein} = 41{,}87 \pm 2{,}93$

$\Delta\, \bar{x}_{ein-aus} = 2{,}16 \pm 0{,}18$

4) Berücksichtigung thermischer Einflußfaktoren

4.1 Messung durch Alkoholthermometer in Luft

Es wurde schon bei der Beschreibung der Methoden betont, daß als wesentliche Vorsichtsmaßnahme die Durchführung von Test- und Kontrollversuch unter praktisch identischen Bedingungen angestrebt und eingehalten wurden. Zufällige oder systematische Fehler bei der Herstellung eines Senkungsansatzes sollten sich also gleichmäßig auf beide Meßreihen auswirken und so beim relativen Vergleich k e i n e Verzerrungen bewirken.
Um zu untersuchen, welchen Einfluß ein elektromagnetisches Wechselfeld (50 Hz) bei der gewählten maximalen Einstellung von 100 skt bzw. 22 Gauß auf die Blutkörperchensenkungsreaktion hat, wurden aus einer Blutprobe, wie in 3.1.5 beschrieben, jeweils 8 Senkungsansätze in einer stromdurchflossenen Spule bzw. in einer nichtangeschlossenen Spule verwertet. Dabei waren die in der Spulenmitte (Standort der Senkungsblöcke) gemessenen Lufttemperaturen nach zweistündiger Betriebsdauer in der stromdurchflossenen Spule um 0,4°C höher gestiegen als in der abgeschalteten Spule. Durch Auskleiden des Spuleninnendurchmessers mit einer 3 mm dicken Styropor-Tapete und durch gleichmäßige Belüftung mittels eines kleinen Ventilators ließ sich die Temperaturdifferenz auf 0,2°C (als Anzeige eines Alkoholthermometers) senken innerhalb von 2 Stunden in der stromdurchflossenen Spule gegenüber der Kontrollspule. Dieser Effekt blieb während der gesamten Versuchdauer konstant.

4.2 Messung mit Thermosonden in der Blutsäule

Die mit dem Alkoholthermometer gemessenen Temperaturen von 0,2°C bei eingeschalteten Magnetfeld muß nicht den Temperaturen in der Blutsäule der Senkungsröhrchen entsprechen. Folgende Einflüsse sind theoretisch denkbar:

a) Die Absorptionsfähigkeit für elektromagnetische Energie einschließlich Wärmestrahlung ist bei Alkohol und Blut sicher nicht notwendig gleich.
b) Die Flüssigkeitsmenge (Alkohol bzw. Blut) war unterschiedlich.
c) Die Glaswandstärken des Thermometers bzw. der Senkungsröhrchen sind nicht gleich.

Daher wurden mit Hilfe einer (zuvor kalibrierten) Thermoelementsonde direkt die Temperaturerhöhungen in den Blutproben bestimmt, die - wie in 3.1.3.2 beschrieben - auf 2 Spulen verteilt wurden. Die Blutproben wurden in die beiden Spulen gestellt und eine Spule für 2 Stunden unter Strom gesetzt.
Daran anschließend wurden die Proben aus den Spulen genommen und ihre Temperatur mit der Thermoelementsonde gemessen. Dabei ergaben sich folgende Werte (gemittelt aus jeweils 6 BSR-Ansätzen):

		2-Stunden-Wert (in °C)
Probe	ohne Magnetfeld	22,73
	mit Magnetfeld	23,69
Probe	ohne Magnetfeld	21,73
	mit Magnetfeld	22,69

Demnach ist die reale Temperaturerhöhung mit ca. 1°C um ca. 0,8°C größer als der mit dem Alkoholthermometer gemessene Wert.

5) Diskussion

Aus der bisherigen Beschreibung geht hervor, daß eine Reihe verschiedener Faktoren auf die BSR einwirken: z.B. die Abweichung des Senkungsröhrchens von der lotrechten Anordnung, thermische Einflüsse, unterschiedliche Pipettenweite etc. Deshalb ist es unumgänglich, die systematischen Fehlermöglichkeiten zu erkennen und zu beseitigen bzw. möglichst gering zu halten.
Ein gutes Beispiel hierfür ist die zu Beginn nur laborüblich beachtete Anweisung eines "senkrechten Senkungsansatzes". Schon geringfügige Neigungswinkel von 2 - 3° ergaben Abweichungen von 50 - 90 %. Der methodische Fehler ist im Vergleich zum Unterschied zwischen Normalbefund und pathologischem Befund immer noch recht gering. Bedenkt man aber, daß die Entscheidung zu ärztlichem Handeln oft vom Überschreiten bestimmter Grenzwerte abhängig gemacht wird, so können Mißweisungen in dieser Größenordnung doch - abgesehen von wissenschaftlichen Fragen - auch medizinische Konsequenzen haben.
Ein Beispiel:
Ein Parameter in Institut für Medizinische Balneologie und Klimatologie ist die Beurteilung der Kurfähigkeit von Antragstellern nach der Richtlinie, daß eine BSR mit einem 2-Stunden-Wert von mehr als 59 mm eine Kontraindikation für einen Kuraufenthalt darstellt.

Wie ist nun die gefundene Erhöhung der BSR um ca. 5 % bei eingeschalteter Magnetspule zu werten?

5.1 Effekte durch Lotabweichung

5.1.1 Mechanismus der Schrägsenkungsbeschleunigung

Zu den ohnehin schon komplizierten und noch nicht vollständig aufgeklärten maßgebenden Ursachen des Mechanismus der Blutkörperchensenkungsreaktion kommen bei der Neigungssenkung noch weitere komplizierende Strömungserscheinungen innerhalb der Blutsäule zur Geltung. Dabei können die Ansätze von STOCKES, POISEULLE und REYNOLD (Strömungsphysik, Reibung in Flüssigkeiten) nur einzelne Faktoren erfassen. BERCZELLER (1) et al. beschrieben in einem Modellversuch die beobachtbaren Strömungserscheinungen, die sich bei schräggestellten Senkungsröhrchen makroskopisch sichtbar dartun.
Es wurde Eisenhydroxid mit Wasser gemischt und die gut geschüttelte Suspension in zwei Pipetten aufgezogen. Die eine Pipette wurde senkrecht aufgestellt, die andere unter einem Neigungswinkel von 60°. Bei der vertikal aufgestellten Pipette wurde kaum eine Bewegung des Gemisches beobachtet, außer einem langsamen, aber stetigen Absinken der suspendierten Partikel. In der geneigten Pipette zeigte sich ein ganz anderes Bild (siehe Schema der Abb. 12):
Die suspendierten Partikel sedimentieren, der Schwerkraft folgend, senkrecht nach unten. Die in der Abbildung mit H bezeichnete Strecke ist bei einem Neigungswinkel der Senkungspipette von 60° (gemessen zur Horizontalen) = dem doppelten Durchmesser d der Senkungspipette, wie eine trigonometrische Überlegung zeigt.

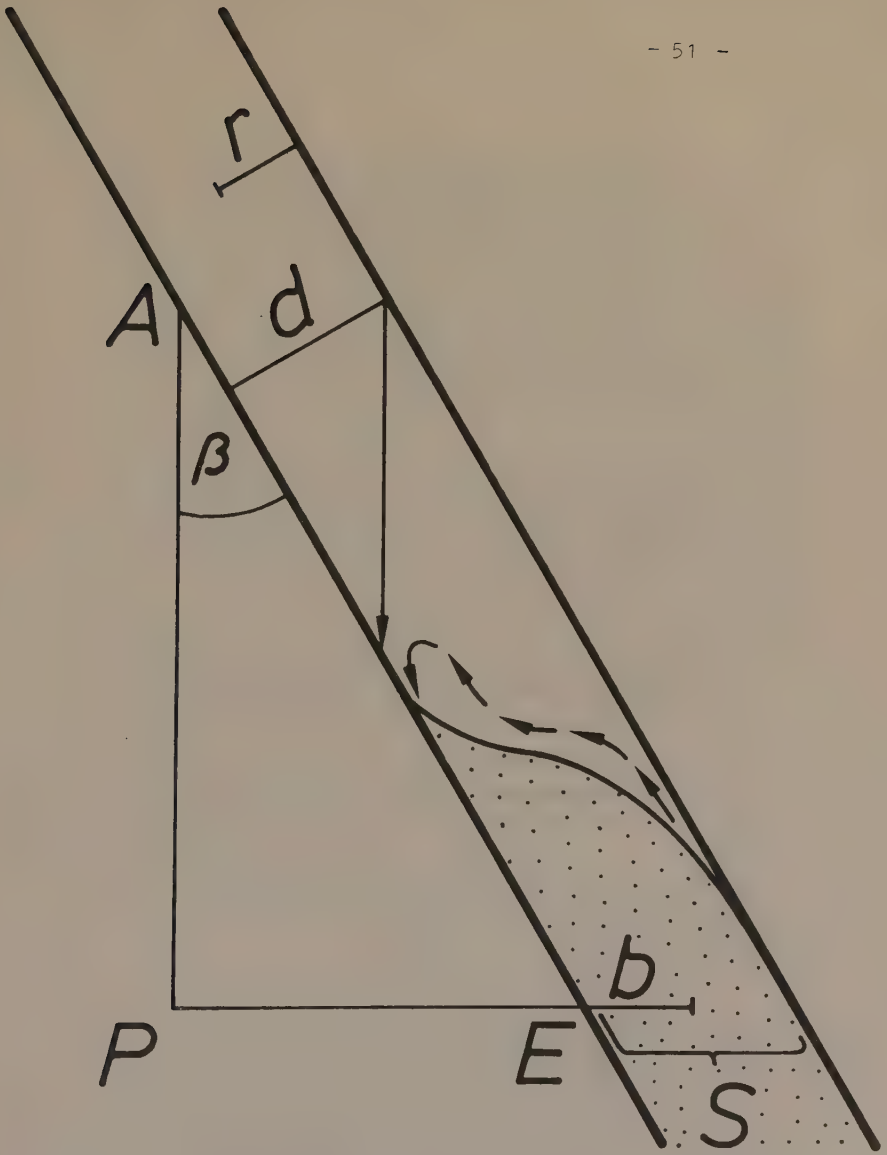


Abb: 12:
Schema zum Mechanismus der "Schrägsenkungsbeschleunigung", modifiziert nach BERCZELLER et.al. (1)

Die Strecke, auf die die Blutkörperchen zunächst in senkrechter Richtung sedimentieren, ist gleich der Projektion der Strecke AE auf die Horizontale, also PE x d. Da aber PE x d immer größer ist als d, sobald die Pipette nicht ganz genau senkrecht steht, ist die Behinderung der einzelnen absinkenden Teilchen untereinander desto geringer, je größer PE x d wird, d.h. je mehr das Senkungsröhrchen gegen die Horizontale geneigt ist. Das ist im Prinzip schon beschrieben worden (1) von BERCZELLER und WASTL im Jahre 1923. Als Erklärung für dieses Phänomen kann man aus der Literatur im wesentlichen drei Hypothesen ableiten:

1) Durch die Schrägstellung ist eine Verbesserung der bei Verdrängung notwendigen Kanalisationsverhältnisse zu erzielen: das nach unten fliessende Volumen müßte andere dort bereits befindliche Volumina verdrängen. Bei Schrägstellung entsteht eine Zone mit verringerter Viskosität und damit besserer Rückwärtskanalisation, während beim Senkrechtstehen Absinken und Aufströmen gegeneinander und daher mit größerer Behinderung erfolgen.

2) Die erhöhte Geschwindigkeit des Absinkens führt zu einer stärker gerichteten Bahn der einzelnen korpuskulären Teilchen; daraus ergäbe sich eine bessere Möglichkeit zusammenzuballen, daraus eine Teilchenzahlverminderung (allerdings Vergrößerung des Radius) und insgesamt eine Abnahme der Viskosität. Das führt zu einer weiteren Steigerung der BSR.

3) Bei vertikaler Stellung der Pipetten ist die "Zielfläche" der sinkenden Kompartimente der Rohrdurchmesser, bei Schrägstellung wird diese Zielfläche vergrößert. Damit wird die Reibung paralleler Flüssigkeitsschichten verändert mit dem Effekt, daß sich die Wandreibung nicht mehr so stark auf die inneren Flüssigkeitsschichten überträgt.

Bei unseren Versuchen zeigte sich, daß auch bei leichter Neigung die Beschleunigung bereits deutlich zunimmt (Abb. 2 und 3 bzw. Abb. 4 und 5).

Nach Hypothese 3 ist dieser Effekt zu erwarten, aber sie allein reicht für die Erklärung der beobachteten Abhängigkeiten von der Neigung nicht aus.
Es wäre sicher interessant, auch den anderen Hypothesen nachzugehen, ist jedoch nicht Aufgabe dieser Arbeit.

5.2 Effekte durch thermische Einflüsse

Die zu Beginn der Versuche durchgeführten Temperaturmessungen mittels Alkoholthermometer (0,4 bzw. 0,2°C) erwiesen sich nach Verwendung einer direkten Meßmethode als nicht auf die tatsächliche Bluttemperatur übertragbar: Die mittlere Temperaturerhöhung in den Blutsäulen, die in der eingeschalteten Magnetfeldspule aufgestellt waren, betrug ca. 1°C gegenüber 0,2°C im Alkoholthermometer. Das ist vermutlich auf die unterschiedliche Beeinflussung von Alkohol bzw. Blut durch Wärmestrahlung und Konvektion zurückzuführen.

Theoretisch wäre es denkbar, daß das 50 Hz-Magnetfeld selbst - durch Wirbelstrombildung - in der Blutsäule Joule'sche Wärme erzeugt und damit die Temperaturerhöhung bewirkt hat. Dies kann jedoch nicht die Ursache für die Temperaturerhöhung gewesen sein, wie eine Berechnung von KLEINSCHMIDT (11) zeigt: im homogenen Spulenfeld von 20 Gauß (effektiv) Feldstärke steckt in einem Raumvolumen von 1000 cm^3 eine magnetische Energie entsprechend 0,0002 cal pro 50 Hz-Halbwelle. Geht man einmal davon aus, daß die gesamte magnetische Energie im Blut in Wärme umgewandelt wird, ergibt sich folgende Überschlagsrechnung:

max.Energie je 1/100 sec in 1000 cm^3 = 0,0002 cal

max.Energie je Std. in 1000 cm^3 = 0,0002 x 100 x 3600 = 72 cal

max.Energie pro cm^3 und Stunde = 0,072 cal

Das bedeutet also, daß im Idealfall der vollständigen Umwandlung von magnetischer Energie in Wärmeernergie sich 1 cm^3 Blut nur um weniger als 0,1°C pro Stunde erwärmen kann. Die tatsächliche Erwärmung muß jedoch weit unterhalb dieses Wertes liegen, da von Flüssigkeiten nur ein sehr kleiner Bruchteil magnetischer

Feldenergie in Wärme umgewandelt wird (Ausnahme: Wechselfelder in Gigahertzbereich).

5.3 Effekte durch non-thermale Einflüsse des Magnetfeldes

Bei eingeschalteter Magnetfeldspule erhielt ich eine zusätzliche Beschleunigung der BSR um 5,4 % gegenüber Kontrolle. Da sich aber die Temperatur in der stromdurchflossenen Spule um ca. 1°C während 2 Stunden erhöht, und dies allein schon eine BSR-Erhöhung von 4,5 % - nach eigenen Messungen - und von 3 - 6 % nach Angaben von WESTERGREN (25) und DANNEEL (3) ausmacht, läßt sich das Ergebnis (5,4 %) als durch Temperatureinwirkung hervorgerufen erklären. Non-thermale Einflüsse des von mir untersuchten Magnetfeldes von 50 Hz und 22 Gauß Feldstärke auf die BSR sind demnach, falls überhaupt vorhanden, mit Sicherheit kleiner als ca. $\pm$ 1 %, bezogen auf den Kontrollwert.
Mit hoher Wahrscheinlichkeit wird sich auch bei größerer Meßgenauigkeit kein non-thermaler Effekt auf die BSR nachweisen lassen.

5.4 Schlußfolgerungen

Zur Bearbeitung der Fragestellung, ob medizinisch-therapeutisch verwendete Magnetfelder einen non-thermalen Einfluß auf das menschliche Blut haben, wählte ich als Meßkriterium die BSR.
Wie sich im Verlauf der Untersuchung herausstellte, müssen zur Erreichung einer hohen Meßgenauigkeit ein mechanischer (Röhrchenneigung) und ein thermischer Störfaktor (Spulenerwärmung) besonders beachtet werden.

Unter Berücksichtigung dieser und weiterer methodischer Fehlerquellen kann mit einer Genauigkeit von ca. $\pm$ 1 % eine non-thermale Wirkung eines Magnetfeldes von 50 Hz und 22 Gauß effektiver Feldstärke auf die BSR ausgeschlossen werden.

Eine Aussage über die Wirkungen anderer Frequenz- und Feldstärkenbereiche ist allerdings nicht möglich. Interessant wäre, ob sich das Untersuchungsergebnis auch auf den Kilo- und unteren Megahertzbereich erweitern läßt. Dies muß jedoch weiterführenden Arbeiten vorbehalten bleiben.

Die gefundene starke Abhängigkeit der BSR von geringen Lotabweichungen bei der Röhrchenaufstellung sollte meines Erachtens in Zukunft bei allen BSR-Messungen, bei denen Wert auf große Meßgenauigkeit gelegt wird, eine größere Beachtung finden (klinische, wissenschaftliche und gutachtliche Untersuchungen).

6) Zusammenfassung

1) Aufgrund von Literaturhinweisen zum Einfluß magnetischer Felder auf Gewebs- und Zellkulturen sowie auf Mensch und Tier sollte geprüft werden, ob die Blutkörperchensenkungsreaktion durch ein in der Therapie eingesetztes Gerät zur Erzeugung magnetischer Wechselfelder in vitro beeinflußbar ist.

2) Die Untersuchungen mit 63 Blutproben von gesunden und teilweise schwerkranken Personen wurden in Form von cross-over-Versuchen angelegt: Durch Halbierung der Proben wurden je 8 Senkungsansätze in 2 gleichartige Magnetspulen aufgestellt, von denen aber nach einem Zufallsschema nur eine an ein Steuergerät (50 Hz Wechselstrom, 22 Gauß Magnetfeldstärke bei Maximalleistung) angeschlossen war.

3) Nach anfänglich großen Unterschieden bei Vorversuchen wurde eine unterschiedliche Neigung der Senkungsröhrchen als methodischer Einflußfaktor festgestellt, der anschließend in eigenen Versuchsserien mit Blutproben von 52 Probanden quantifiziert wurde.
Die Untersuchungen aus der Schrägstellung von 1° - 5° führten zu Mißweisungen der BSR von 30-170 %.

4) Als Ergebnis der Magnetisierungsversuche erhielten wir eine statistisch gesicherte Beschleunigung der BSR von 5,4 % nach 2 h Aufenthalt der Blutproben in einem magnetischen Feld von 22 Gauß; hierbei war aber gleichzeitig die Temperatur der Blutproben um ca. $1^{\circ}C$ erhöht. Da eine T-Erhöhung um $1^{\circ}C$ eine BKS-Beschleunigung um ebenfalls ca. 5 % zur Folge hat, kann angenommen werden, daß die BSR-Beschleunigung auf die Temperaturwirkung zurückzuführen ist.

5) In der Diskussion werden die Konsequenzen besprochen, die sich aus methodischen Fehlerquellen bei der Bestimmung der BSR ergeben.

Literaturverzeichnis

(1) BERCZELLER WASTL "Blutkörperchensenkung bei geneigten (60^{o}) Pipetten" Biochem. Ztschr. 124, 524, (1923)

(2) BLÜMLEIN, H. "Die Beeinflussung der Pseudarthrosenheilung durch magnetische Wechselfelder in vivo" Chirurg. Forum 5.76 (1976)

(3) DANNEEL, D. "Zuverlässigkeit und Fehlerquellen der Blutsenkungsreaktion nach Westergren" Dtsch. Med. Wschr.74, 1473-1475, (1949)

(4) EICHMEIER, J., BUERGER, P. "Über den Einfluß elektromagnetischer Strahlung auf die Wismutchlorid-Fällungsreaktion nach Piccardi" Int. J. Biometoer. 1969, Vol. 13 Nr. 3 and 4, pp 239-256

(5) FRIEDMAN, H., BECKER, R.O., BAEHMANN, C.H. "Effect of Magnetic Fields on Reaction Time Performance" Nature Vol. 213, Nr. 5079, pp 949-950 (1967)

(6) GERBER, H., CORDEX, J., PERREN, S.M. "Der Einfluß von Magnetfeldern auf Wachstum und Regeneration in der Organkultur" Chir. Forum 5.76 in München (1976)

(7) GIORDANO, A. "La entrosedimentazione differenziata" Geofisica e Meteorologia 5, 51, (1957)

(8) HAUF, R. "Einfluß elektromagnetischer Felder auf den Menschen" etz-b Bd. 28, Heft 6/7, 181-183, (1976)

(9) JACOBI
RICHTER, O.,
KRUESKEMPER, G.
"Zur Beeinflussung von Thrombozyten-Funktionen"
Fortschr.Med. 97 Nr. 7, 279-283, (1979)

(10) KETCHEN, E.,
PORTER, W.E.,
BOLTON, N.E.
"The biological Effects of Magnetic Fields on Man"
American Industrial Hygiene-Association Journal (39) 1, (1978)

(11) KLEINSCHMIDT, J.
"Statistik und Datenverarbeitung im Rahmen der Institutsaufgaben"
Ztschr. f. angew. Bäder- und Klimaheilk., 24, 141-144, (1977)

(12) KÖNIG, H.L.
"Unsichtbare Umwelt - Der Mensch im Spielfeld elektromagnetischer Kräfte"
S.12, 25-29 und 75-92 Heinz-Moos-Verlag

(13) KRAUS, W.,
LECHNER, F.
"Zur Therapie mit elektrischen und magnetischen Funktionspotenialen"
Der Akupunkturarzt, 11, 37-42, (1976)

(14) LENZI, M.
"Biologische Wirkungen magnetischer Felder"
Strahlentherapie 67, 219-250, (1940)

(15) LOTMAR, R.,
HAEFELIN, J.
"Blutkörperchensenkungsreaktion und Wetter"
Z. angew. Bäder- und Klimaheilk. 10, 661-667, (1963)

(16) NASS, G.
"Untersuchungen zum Mechanismus der Blutkörperchensenkung"
Med. Dissertation, München 1960

(17) ODINTSOV, Y. und N. "Effect of an Alternating Magnetic Field on some Immunological in Experimental Listiosis" Queshouse of Hematology, Radiobiology and the Biological Action of Magnetic Fields Tomsk, p 382, (1965)

(18) PERSINGER, M.A. "Open-Field Behavior in Rats Exposed Prenatally to a Low-Intensity low-Frequency Rotating Magnetic Field" Developmental Psychology 2 (3), 163-171, (1972)

(19) PERSINGER, M.A., GLAVIN, G.B., OSSENKOPP, K.P. "Physiological changes in Adull Rats Exposed to an ELF Rotating Magnetic Field" International Journal of Biometeorology, Vol.16, No. 2, 163-171, (1972)

(20) PRESMAN, A.S. "Electromagnetic Fields und Life" Plenum Press, New York-London 1970

(21) RABINOVITCH, B., MALING, J.E., WEISSBLUTH, M. "Enzyme-Substrate Reactions in Very High Magnetic Fields I." Biophysical Journal Vol.7, pp 187-204 (1967)

(22) SENATRA, D., PEREGO, A., GIUBILARO, G. "Biological Effects of Low-Level, Very High Frequency Electric Fields on the Blood Sedimentation Rate" International Journal of Biometeorology, Vol.22, No. 1, 59-66 (1978)

(23) SOLOV'EV, N.A. "Action of a High-Voltage Electric Field of 50-2000 Hz on White Mice and Drosophila" Proceeding of Labor Hygiene and the Biological Action of Radio-Frequency Electromagnetic Fields Moscow, pp 91 (1963)

(24) TÄGER, K.H. "Anwendung elektrodynamischer Wechselpotentiale in der operativen und konservativen Orthopädie" MMW, 19, (1975)

(25) WESTERGREN, A. "Die Senkungsreaktion" Ergebnisse der Inn. Med. und Kinderheilkunde 26, pp 579, (1924)

(26) WILHELM, K., FELDMEIER, CH., HAUER, G. "Neue Wege zur Behandlung von Kahnbein-Pseudarthrosen der Hand" Aktuelle Chirurgie 11, 81-92, (1976)

Herrn Prof. Dr. med. H. Drexel und Herrn Akadem. Direktor Dipl.-Phys. K. Dirnagl danke ich sehr für die Überlassung des Themas bzw. die Übernahme des Referates.

Weiter bin ich Herrn Dr. med. P. Kröling, der das Thema der Arbeit angeregt und die Betreuung übernommen hat, Herrn Dr. rer. physiol. Dipl.-Phys. J. Kleinschmidt, der die Computerauswertung durchführte und Herrn Prof. Dr. med. W. Schnizer für wertvolle Hinweise zur experimentellen Durchführung, zu Dank verpflichtet.

Den übrigen Mitarbeitern des Instituts für Medizinische Balneologie und Klimatologie danke ich für wertvolle Hinweise in Diskussionen und - nicht zuletzt - den Patienten und Probanden für ihre Bereitwilligkeit bei der Durchführung dieser Arbeit.

L e b e n s l a u f

Name:	Klaus Kraemer
Geburtsdatum:	31. Oktober 1946
Geburtsort:	Bonn/Rhein
Vater:	Dr. med. K.E. Kraemer
Mutter:	Mathilde Kraemer, geb. Vaske
Volksschule:	1953 - 1957
Gymnasium:	1957 - 1966
Abitur:	September 1966
Militärdienst:	1. Oktober 1966 bis 30. September 1968
WS 68/69:	Studium der Naturwissenschaft in Bonn (Wartesemester)
SS 69:	Zulassung zum Studium der Humanmedizin in München
1976:	Staatsexamen in München
	Medizinalassistentenzeit in der Privatklinik Josefinum (Chirurgie) und Kreiskrankenhaus Trostberg (Innere Medizin)
1.6.1978:	Approbation
seit 1.6.78:	Verwaltung der Dienstgeschäfte eines wissenschaftlichen Assistenten am Institut für Medizinische Balneologie und Klimatologie